

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ET AU
TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE
DITE ESSENTIELLE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le mardi 3 février 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine

PAR

COLIN (René-Marie-Jean)

né le 23 août 1899, à Epinal (Vosges)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. SIMON, professeur	<i>Président.</i>
		HAUSHALTER, professeur,	{ <i>Juges.</i>
		CAUSSADE, agrégé	
		LALANNE, chargé de cours.	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES
4 et 6, Rue de la Croix-de-Bourgogne
1925



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547423_0055

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ET AU
TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE
DITE ESSENTIELLE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le mardi 3 février 1925



POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine

PAR

COLIN (René-Marie-Jean)

né le 23 août 1899, à Epinal (Vosges)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : { MM. SIMON, professeur *Président.*
HAUSHALTER, professeur. }
CAUSSADE, agrégé } *Juges.*
LALANNE, chargé de cours. }

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES

4 et 6, Rue de la Croix-de-Bourgogne

1925

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. L. SPILLMANN, *, I *

Assesseur: M. E. SIMON, *, I *

Doyen honoraire: M. F. GROSS, O *, I *

Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, *, I *; PRENANT, *, I *;
F. GROSS, O *, I *; HERRGOTT, O *, I *; WEISS, O *, I *

Professeurs : MM.

Chimie médicale et toxicologie.....	L. GARNIER, I *
Hygiène.....	E. MACÉ, *, I *
Clinique médicale.....	E. SIMON, *, I *
Histoire naturelle médicale.....	P. VUILLEMIN, *, I *
Médecine légale.....	P. PARISOT, O *, I *
Clinique des maladies des enfants.....	P. HAUSHALTER, *, I *
Anatomie pathologique.....	L. HOCHÉ, *, I *
Clinique médicale.....	G. ETIENNE, *, I *
Clinique chirurgicale.....	A. VAUTRIN, *, I *
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	L. SPILLMANN, *, I *
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	R. FRELICH, *, I *
Physiologie.....	M. LAMBERT, *, I *
Clinique obstétricale et Accouchements.....	A. FRUHNHOLZ, *, I *
Histologie.....	R. COLLIN, *, I *
Anatomie descriptive.....	M. LUCIEN, *, I *
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	P. JACQUES, *, I *
Clinique des voies urinaires.....	P. ANDRÉ, *, I *
Clinique chirurgicale.....	G. MICHEL, *, I *
Pathologie interne et clinique médicale pro- pédeutique.....	L. RICHON, *, I *
Physique.....	DUFOUR, *, I *
Chimie médicale.....	H. ROBERT, I *

Chargés de cours complémentaires : MM.

Accouchements (cours théorique).....	L. JOB, *, I *, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (I).....	M. PERRIN, *, I *, agrégé.
Thérapeutique.....	M. PERRIN, *, I *, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (I).....	J. PARISOT, O *, I *, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie géné- rale.....	J. PARISOT, O *, I *, agrégé.
Pathologie externe.....	A. BINET, I *, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (I).....	A. BINET, I *, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses.....	L. CAUSSADE, I *, agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	P. JEANDELIZE, A *, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	R. LALANNE, I *
Cours d'hydrologie.....	M. PERRIN, *, I *, agrégé.
Médecine opératoire.....	M. BARTHÉLEMY, *, I *, agrégé.
Electrothérapie et radiologie.....	LAMY, I *, agrégé.
Education physique.....	P. MATHIEU, I *, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. M. PERRIN, *, I *	MM. P. JEANDELIZE, A *	MM. MUTEL, *, I *
G. THIRY, *, I *	L. CAUSSADE, I *	WATRIN, *, I *
J. PARISOT, O *, I *	M. BARTHÉLEMY, *	HAMANT, I *
P. MATHIEU, I *	I *	CORNIL, I *
L. JOB, *, I *	LAMY, I *	DE LAVERGNE, A *

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O *, *, G. GROSS, *, I *; S. REMY, I *;
BUSQUET, I *; BINET, I *; FAIRISE, A *

M. A. PACAUD, I *, Secrétaire

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, *, *, I *, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A mon Père, à ma Mère

A mon Frère

A ma Grand'Mère

A la Mémoire de mes Grands-Parents

A ceux qui me sont chers

A mon Président de Thèse :

M. le Professeur SIMON
Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

A mes Juges :

M. le Professeur HAUSHALTER
Professeur de Clinique Médicale infantile
Chevalier de la Légion d'Honneur

M. le Professeur agrégé CAUSSADE
Chargé de la Clinique des Maladies contagieuses

M. le Docteur LALANNE
Médecin Chef des Asiles
Chargé du Cours des Maladies mentales

AVANT-PROPOS

L'épilepsie est une des affections dont l'origine est actuellement des plus obscures; depuis qu'on la connaît, une foule de théories plus ou moins discutables ont été présentées pour essayer d'expliquer sa pathogénie; et, parmi elles, aucune ne peut, à elle seule, s'appliquer à tous les cas d'une maladie dont les manifestations sont variables et étendues.

Aussi, les traitements proposés jusqu'ici sont-ils purement symptomatiques, puisque la cause première de l'épilepsie est encore à trouver.

Il nous a paru utile de passer en revue, dans la première partie de ce travail, les différentes causes que l'on peut relever dans l'étiologie du mal sacré, puis, les diverses théories proposées pour expliquer l'intermittence et le déclenchement des accès; cet exposé, plutôt aride et fastidieux, que nous avons raccourci autant qu'il était possible, était peut-être nécessaire pour justifier certaines opinions émises au chapitre thérapeutique.

Dans la seconde partie, la plus importante, consacrée à la thérapeutique, après avoir dit quelques mots des vieilles médications du mal sacré, nous aborderons l'étude des médications contemporaines : médication bromurée, médication borée (au cours de laquelle nous étudierons les avantages et les inconvénients des trois sels boro-tartrés),

médication par le gardenal, et, enfin, médication par l'association : gardenal et tartrate, que nous avons employée chez les malades que nous avons traités.

En dernier lieu, nous exposerons rapidement la thérapeutique de l'état de mal.

Mais, auparavant, qu'il nous soit permis de remercier nos maîtres de la Faculté, en particulier ceux chez qui nous avons été externes : MM. les professeurs Weiss, Simon, Richon, Frœlich et Perrin, et de leur témoigner notre gratitude pour les excellentes leçons prises à leur contact.

M. le professeur Simon a bien voulu accepter la présidence de cette thèse; c'est dans son service que nous avons commencé nos études au cours de la guerre, et que nous avons passé une bonne partie de notre externat; c'est donc à double titre que nous lui sommes reconnaissant.

Notre gratitude s'adresse aussi à M. le professeur Haushalter, qui nous a largement ouvert son service de Maxéville, où nous avons pu traiter quelques malades; ses cliniques, pratiques et précises, nous resteront toujours présentes à la mémoire.

M. le professeur agrégé Caussade a, à plus d'un titre, droit à notre reconnaissance, et nous n'oublierons jamais qu'il nous a redonné confiance, à un moment bien difficile; de même, son cours de diagnostic clinique, si clair et si pratique, nous sera d'une grande utilité pour poser un diagnostic.

De même, nous adressons à M. le docteur Lalanne, chargé du cours des maladies mentales, tous nos remerciements pour son enseignement et les indications qu'il nous a données à propos de notre travail.

Notre gratitude ira aussi à M. le docteur Hamel, chef de service à l'hospice de Maréville, qui depuis le mois de juin, a bien voulu nous laisser traiter des malades de son service, n'a cessé, avec la plus grande bienveillance, de nous prodiguer les meilleurs conseils, et a bien voulu nous communiquer quelques observations de malades qu'il avait traités lui-même.

M. le professeur Seyot, de la Faculté de Pharmacie, nous a ouvert les portes de sa pharmacie, à l'asile de Maréville, et nous a donné d'excellentes indications pour la fabrication des tartrates potassique et sodique, que nous avons entreprise dès le mois de juillet, à l'asile de Maréville.

GÉNÉRALITÉS SUR L'ÉPILEPSIE

Son Étiologie et sa Pathologie

Il est très difficile, pour ne pas dire impossible, de donner une définition exacte et complète de l'épilepsie. La diversité de ses manifestations, depuis l'aura la plus minime jusqu'à la crise la plus typique, fait qu'une telle définition devrait entraîner la description de tous les troubles qu'on peut rapporter au mal comitial; encore, cette définition ne tiendrait-elle compte que de la symptomatologie seule.

En général, on peut dire que cette affection est la manifestation d'un trouble, d'une souffrance plus ou moins durable du système nerveux central, qui se traduit, soit par des crises convulsives, soit par les accidents du petit mal, soit par des équivalents : psychiques, moteurs, sensitifs ou sensoriels, avec, entre ces différentes manifestations, une infinité de formes intermédiaires variables avec chaque malade et chez le même individu.

On estimait que son éclosion était favorisée par une tendance spéciale du système nerveux à réaliser des phénomènes moteurs exagérés; de là, les hypothèses d'« aptitude convulsivante », de « spasmophilie », invoqués par les auteurs pour expliquer cette tendance aux manifestations épileptiques.

Si on analyse bien à fond une crise comitiale complète, on s'aperçoit qu'elle se déroule à travers six phases successives :

« Au début, l'aura (qui manque dans le tiers des cas, environ), puis, pâleur, accompagnée immédiatement de perte de connaissance, puis chute, avec relâchement du tonus musculaire.

Alors, seulement, le malade se raidit en convulsions toniques, pour se débattre ensuite, dans un cinquième temps, en convulsions cloniques, auxquelles succèdera le coma d'épuisement. »

Tel est, en quelques lignes, le tableau de la crise d'épilepsie classique.

D'un autre côté, à côté de ces grandes crises convulsives, il existe des accès incomplets, larvés, soit absences, soit vertiges, rangés sous le nom de « petit mal », et dans lesquels on ne peut trouver qu'un arrêt des fonctions psychiques ou sensorielles, ou motrices, tel que : abolition de conscience et de la sensibilité, et dont la conception classique, qui fait de l'épilepsie un phénomène d'ordre purement irritatif, ne semble tenir aucun compte, de même pour les équivalents, au cours desquels tout contrôle cortical semble disparu.

Ces accidents incomplets, sans convulsions, qui représentent en pratique une grande partie des manifestations comitiales, ne sauraient plus du tout s'expliquer par ce que Jeoffroy appelait l'aptitude convulsivante, et Féré la spasmophilie.

Hartenberg fut un des premiers qui aient remarqué que ces accidents du petit mal relevaient plutôt d'un arrêt fonctionnel de l'écorce cérébrale, que d'une excitation de

cette même écorce, quoique Crocq, en 1901, ait déjà entrevu cet arrêt fonctionnel de l'écorce.

Quel est, en effet, un des rôles de l'écorce? L'écorce agit comme modératrice de centres sous-corticaux et médullaires; la disparition de ce rôle de l'écorce, supprimant son action frénatrice, libère les centres sous-corticaux et médullaires. « Il se passerait ici, pour la mobilité générale, dit Hartenberg, ce qui se passe partiellement dans le rire et pleurer spasmodique, où l'abolition, par lésion des fibres cortico-thalamiques, de l'action frénatrice corticale, permet la « spontanéité spasmodique » des noyaux moteurs de la mimique faciale. »

L'état habituel des reflexes, chez l'épileptique, plaide plutôt en faveur d'une inhibition corticale; on trouve, le plus souvent, une exagération manifeste des reflexes tendineux, dont les centres paraissent sous-corticaux ou médullaires, et sont, en tous cas, modérés par l'action d'arrêt de l'écorce. Chez certains malades (observation III par exemple), on trouve un clonus du pied et de la rotule, très prolongé, et d'autant plus marqué que l'on se trouve dans une période rapprochée d'une crise.

D'autre part, la fréquence et l'intensité plus forte des crises nocturnes, en comparaison des accidents diurnes vient encore à l'appui de la théorie proposée par Hartenberg.

Les accidents de jour se bornent souvent à des absences ou à des vertiges; les accidents de nuit s'accompagnent plus souvent de décharges motrices; ce qui s'explique très bien par le fait que, le sommeil étant déjà, soit une diminution, soit un arrêt d'activité du cerveau, il favorise une inhibition corticale, qui, brusque et intense, produira la crise.

Cette théorie de l'inhibition expliquerait aussi les causes de l'influence médiocre du bromure de potassium sur les absences, alors qu'il a une action incontestable sur les crises convulsives. Ce médicament peut, en effet, par la sédation des centres moteurs sous-corticaux et médullaires, atténuer les décharges musculaires, mais il ne peut qu'augmenter l'inhibition corticale.

Par là même, serait établie la relation entre le grand et le petit mal; le petit mal, quoique plus discret que la crise comitiale typique, apparaît le plus souvent le premier dans l'histoire de la maladie, pour se transformer tardivement en paroxysmes moteurs; parfois, durant des années, l'affection se borne à des absences ou à des vertiges, et ce n'est que beaucoup plus tard, par l'aggravation progressive du mal, que survient un jour l'accompagnement convulsif.

Cette parenté est encore établie par le balancement si fréquent entre les petits et le grands accidents du mal comitial; une grande crise peut être remplacée par plusieurs absences ou vertiges, et, inversement, dans la plupart des cas, ceux-ci sont plus rares dans les périodes de grandes crises.

Cette conception, qui paraît applicable dans un grand nombre de cas, ne peut cependant expliquer tous les cas d'épilepsie par le seul fait de l'inhibition, et, souvent, une irritation partie, soit d'une cicatrice située en un point quelconque du cerveau même, soit de n'importe quel viscère, comme dans l'épilepsie réflexe, sera capable de provoquer la crise comitiale; cependant, d'après certains, un mécanisme d'inhibition, d'abolition fonctionnelle du cerveau, doit s'interposer entre l'excitation et la décharge.

Les lésions

Des troubles nerveux aussi graves et aussi violents que ceux de la crise comitiale, peuvent-ils se produire sans une altération du cerveau? Toutes les lésions chroniques, sans évolution, ou à évolution très lente, ou encore se développant dans des régions « non spécialisées », « indifférentes », du cerveau, sont capables de produire une réaction intermittente; encore faut-il expliquer comment cette lésion, si nous l'admettons constante, puisse se traduire par des symptômes non constants, mais intermittents.

Ces lésions peuvent survenir dans plusieurs circonstances différentes que nous allons passer rapidement en revue :

Altérations du plasma germinatif des parents au moment de la conception : par une infection, une intoxication, ou une dysérasie : syphilis, tuberculose, alcool, plomb, etc., qui produiront des vices de développement entachant à la fois le cerveau et l'organisme tout entier, et pouvant aller de l'épilepsie simple, aux formes les plus graves de l'idiotie; la microsphymie des épileptiques ne serait qu'une forme artérielle de ces dystrophies.

Cette action, incontestable pour la syphilis, n'est pas moins évidente pour l'alcool; l'influence désastreuse de l'ivresse au moment de la conception est connue de tous; Bourneville, depuis longtemps a remarqué que les enfants d'alcooliques devenaient souvent idiots ou épileptiques; en les appelant « enfants du dimanche », les médecins d'asile ont bien reconnu là le résultat des libations paternelles; de même, le rôle des émotions n'est plus à prouver;

après le siège de Paris, en 1871, on constata un pourcentage très élevé d'épileptiques.

Les altérations intra-utérines. — Toutes les maladies de la mère pendant la grossesse, infectieuses ou autres; toutes les intoxications et infections, la syphilis, en premier lieu.

Les altérations par cause dystocique : accouchements prolongés, compressions de la tête, traumatismes dûs au forceps, toutes causes pouvant provoquer des hémorragies méningées.

Les altérations acquises : traumatismes crâniens, avec production de cicatrices épileptogènes, et enfin, et surtout, toute la série des maladies infectieuses des méninges et du cerveau.

C'est Pierre Marie qui, le premier, a mis en valeur cette origine de l'épilepsie; la plupart des maladies infectieuses connues, scarlatine, rougeole, diphtérie, typhoïde, grippe, oreillons, syphilis, de même qu'elles lèsent l'épithélium rénal en y laissant des séquelles discrètes, point de départ d'une néphrite future, peuvent léser aussi les enveloppes et la surface du cerveau, en y laissant des séquelles provocatrices d'épilepsie future.

Plus importante sera encore l'action des méningites aiguës, des encéphalites de l'enfance, formes connues de toute une série d'infections localisées dans les centres nerveux; les convulsions sont, en tout cas, très souvent retrouvées dans les antécédents des comitiaux.

Le rôle de la syphilis semble des plus importants dans la genèse de l'épilepsie; on a voulu en faire la cause seule

du mal comital. D'après Fournier, toute épilepsie spontanée doit faire songer à la syphilis.

« Lorsque vous verrez, dit-il, un homme adulte affecté en plein état de santé, et pour la première fois de sa vie, d'une crise épileptique, vous pourrez diagnostiquer une épilepsie d'origine spécifique. »

Ball, sans être aussi catégorique, trouve 44 cas dûs à la syphilis, sur 135 cas d'épilepsie essentielle qu'il a recueillis.

Récemment, enfin, Page et Leredde affirment que la syphilis est la cause normale et habituelle de l'épilepsie, et préconisent un traitement spécifique immédiat, dès le début de l'affection.

Après quelques controverses, il établit que le traitement spécifique, échelonné sur une vingtaine de mois, a, dans bien des cas, amené une disparition des crises, après une aggravation au début, qui ne serait en quelque sorte qu'une réaction d'Herxheimer signant la nature du processus.

D'autres, Hartenberg en particulier, apportant des faits contraires, prouvent : 1° qu'une amélioration survenue à la suite d'un traitement au néosalvarsan n'implique pas forcément la nature spécifique de la maladie;

2° qu'un traitement spécifique intensif, entrepris chez un épileptique non spécifique, peut amener de véritables désastres; il en cite d'ailleurs plusieurs exemples.

Cette étude des causes lésionnelles de l'épilepsie démontre que, si ample que puisse être le rôle de la syphilis, il serait faux de vouloir en faire la cause unique du mal sacré.

Ce premier facteur, la lésion, peut donc être considéré

comme acquis; il manque très rarement : c'est l'hyper-trophie du tissu névrologique lui-même, en rapport, soit avec un processus d'irritation chronique, comme c'est le cas dans la syphilis, soit avec des rétractions cicatricielles (dans les séquelles de blessure du cerveau, par exemple).

De même, Constant, Paul, Babès, et, récemment Biancani, ont remarqué la diminution des lipoides cérébraux dans d'assez fortes proportions, chez les épileptiques. Il faut dire que cette constatation, positive dans l'épilepsie, l'a été aussi dans la paralysie générale et quelques autres maladies nerveuses. Etant donné l'affinité de ces lipoides, pour les substances toxiques, il n'est pas étonnant qu'ils puissent être dégradés peu à peu, et qu'ils disparaissent, tout au moins en partie, de la cellule cérébrale.

Causes pouvant expliquer l'intermittence des réactions

Mais cette lésion, à elle seule, ne peut expliquer la réaction et, surtout, l'intermittence des réactions; au cours des autopsies, on trouve fréquemment des lésions, même assez marquées, du cerveau, sans que le sujet ait jamais présenté le moindre signe d'épilepsie; la faible proportion des blessés du crâne qui deviennent épileptiques vient encore à l'appui de ce que nous venons de dire (12 p. 100).

Les mécanismes les plus divers ont été invoqués pour expliquer cette intermittence des réactions, qti, depuis longtemps, a donné lieu à cette comparaison de la cellule pyramidale à une bouteille de Leyde se chargeant peu à peu, et se déchargeant brusquement à l'occasion d'un paroxysme convulsif.

Les intoxications (exogènes et endogènes), un déséquilibre endocrinien, un désordre vago-sympathique, des

phénomènes relevant du choc anaphylactique, ont été tour à tour incriminés. Passons les en revue aussi brièvement que possible.

LES INTOXICATIONS

Le rôle de certains toxiques, tels que le plomb, et surtout l'alcool et les essences, l'absinthe, par exemple, n'est plus à prouver, dans la pathogénie de l'épilepsie. Gelma, dans sa thèse, cite des cas nombreux et indiscutables, d'épilepsie o cette origine est évidente.

Mais ce sont surtout les phénomènes de résorptions toxiques de la coprostase qui, au début, ont attiré l'attention des auteurs.

Un foie, insuffisant dans sa fonction de fixation, peut laisser passer des substances nocives qui, lésant le rein en second lieu, empêcherait l'élimination normale de certains toxiques. L'épreuve de Roch, recherchée chez des épileptiques non aliénés, a été bien souvent positive; Féré a montré que les urines préparoxystiques sont plus toxiques et plus convulsivantes que celles qui suivent la crise. L'urémie à forme convulsive est d'ailleurs un exemple remarquable d'épilepsie par insuffisance rénale.

Cette notion d'intoxication gastrointestinale a amené d'ailleurs plusieurs auteurs à préconiser le régime lacto-végétarien chez leurs malades atteints d'épilepsie. Plantier, d'Annonay, a cité plusieurs observations où il souligne l'heureux résultat obtenu dans certains cas par ce régime.

De même, de Fleury, rappelant certaines expériences de Claude et Lejonne, y voit la confirmation de cette opinion que les épileptiques seraient des malades ayant eu,

soit des convulsions dans l'enfance, soit une poussée légère de méningo-encéphalite pendant la vie intra-utérine, et chez lesquels, après une période plus ou moins longue de guérison apparente, une auto-intoxication d'origine gastro-intestinale provoque les accidents; la lésion, presque toujours cicatricielle d'après lui, ne constituerait dans ce cas qu'une cause d'appel, de localisation. (Dans une des observations exposées à la fin de ce travail (obs. III), on remarquera que, chaque fois, la crise comitiale fut précédée par de troubles gastro-intestinaux très vifs).

Aussi, de Fleury vise-t-il ces accidents digestifs en prescrivant un régime purement végétal, avec suppression complète des aliments d'origine animale; nous verrons plus loin quels résultats ont été obtenus par un autre auteur, avec ce régime végétarien.

Il est évident qu'un régime végétal strict, produisant un fort volume de déchets, diminuera, un certain temps, du moins, la stercorémie, et, bien souvent, le nombre des paroxysmes; mais cette théorie, comme toutes les autres, ne peut expliquer qu'un nombre restreint de faits.

UN DÉSÉQUILIBRE ENDOCRINIEN

MM. Etienne et Richard citent l'observation d'une femme de 30 ans, dont les règles devinrent de moins en moins abondantes, en même temps qu'elle accusait des signes d'hypothyroïdie très nets : frilosité, gonflement des extrémités, fragilité des cheveux et des sourcils; un jour, au début de ses règles, elle fait une crise convulsive nocturne, qui se reproduit régulièrement le premier jour de ses règles; durant huit mois, cette crise mensuelle se reproduit,

accompagnée de phénomènes sympathiques : bouffées de chaleur, troubles gastriques et météorisme.

Soumise à l'opothérapie thyro-ovarienne, la malade vit sa prochaine crise remplacée par des vertiges, puis il y eut suspension complète des crises et absences jusqu'au moment où on interrompit le traitement en raison d'une petite intervention chirurgicale; cette interruption provoqua une crise au début des règles suivantes, et tout rentra dans l'ordre dès que le traitement fut repris.

Cependant, même dans les cas où goître et myxoedème sont associés aux crises comitiales, l'opothérapie ne donne pas toujours les meilleurs résultats; il y a des échecs fréquents, parfois même des accidents, indiquant que l'origine des paroxysmes doit être cherchée ailleurs, dans une association pluriglandulaire, par exemple.

L'hypofonctionnement des parathyroïdes, surtout, amènerait une hyperexcitabilité du système nerveux central et périphérique; d'un autre côté, l'hyperfonctionnement de glandes à sécrétion interne telles que la surrénale, est capable de provoquer une crise convulsive; d'après Langley, les animaux dont les capsules surrénales sont diminuées d'activité perdraient l'« aptitude convulsive »; là encore, peuvent jouer les actions antagonistes des sécrétions diverses; les parathyroïdes, en effet, semblent diminuer l'action de l'adrénaline, sa destruction dépendant en grande partie de la teneur en alcali du sang. Or, cette teneur en alcali est fonction, en grande partie, de l'activité des parathyroïdes.

C'est en se basant sur ces constatations que Fischer a proposé de faire, chez les épileptiques, l'opération de la réduction des surrénales, dont la technique avait été réglée

par Bruning; Kurtzahn et Klienberger irradiant la région des surrénales au moyen de rayons durs, et citent deux observations où ils paraissent avoir obtenu une sédation appréciable des crises.

UN DÉSORDRE VAGOSYMPATHIQUE

Il existe en effet, à l'état physiologique, un équilibre entre le tonus du vague et celui du sympathique; leur rupture déterminerait, d'après Eppinger et Iless, l'apparition de phénomènes pathologiques; d'après ces deux auteurs, les deux systèmes auraient une action antagoniste, et l'excitation de l'un aurait pour corollaire la dépression de l'autre système. Certains ont échafaudé sur ces faits une théorie de l'épilepsie et, par l'examen du reflexe oculo-cardiaque ils recherchent l'action prépondérante de l'un ou l'autre système.

La compression des yeux amène, normalement, un léger ralentissement du pouls, de douze unités environ, par minute; Munier, dans sa thèse, examinant des séries d'épileptiques à crises fréquentes, ne trouve, chez aucun, un reflexe oculo-cardiaque normal; la vagotonie est présentée comme précédant les manifestations comitiales, les accompagnant, et on avait même préconisé la recherche de cette vagotonie pour prévoir et annoncer l'approche d'un paroxysme. Mais un appel sensitif, venu du trijumeau, ne déclenche pas qu'une réponse commandée par le degré du tonus des deux systèmes; Guillaume a insisté sur ce point que le système végétatif répond tout entier par ses divers groupements, à la sollicitation reçue, mais que, dans les territoires où les deux innervations paraissent

sent en antagonisme, celle qui l'emporte est justement l'innervation la plus sensible, la plus excitable.

Les deux systèmes présenteraient une irritabilité chimique élective pour chacun d'eux, l'adrénaline stimulant le sympathique, le crataegus le déprimant; l'atropine déprimant le vague, alors que la pilocarpine l'excite.

Spadolini s'est efforcé de mettre en lumière la façon dont ces antagonismes s'exerceraient, par rapport aux fonctions complexes de la vie végétative, et les résultats de ses expériences ne confirmeraient pas l'opinion classique.

Les phénomènes antagonistes ne seraient pas régis par des fibres différentes de nature, mais seraient sous la dépendance des conditions de réception de la cellule; d'où, d'après lui, une alternance d'action qui a fait dire à Largetet que l'antagonisme du vague et du sympathique n'était sans doute que la double modalité d'un système unique; « Beaucoup de cas appelés communément vagotonie ou sympathicotonie, répondent en réalité à un état d'hypertonie de tout le système végétatif, qui prédomine, dans un organe sur le sympathique, et, dans l'autre, sur le vague (LAIGNEL-LAVASTINE). » Bien souvent, d'après Lantenoise, on se trouvera, dans certains cas d'épilepsie, en présence d'une hypertonie simultanée des deux systèmes, et l'association : belladone-crataegus, préconisée par lui, amènerait une certaine atténuation des symptômes morbides.

D'autre part, Danielopolu et Carniol concluent que l'action d'une substance chimique agissant sur l'un ou sur l'autre des deux systèmes, dépend toujours du tonus respectif du vague et du sympathique au moment où cette action commencera; ainsi pour l'action de l'eserine, qui se

manifeste en deux phases, une, précoce, sympathicotrope, l'autre tardive et longue, vagotrope, action qui dépend du tonus respectif de chacun des deux systèmes.

En Allemagne même, Pophal, avec raison, n'admet pas un antagonisme absolu entre les deux systèmes, et conclut carrément que la vagotonie est une pure hypothèse basée sur des données non prouvées.

PHÉNOMÈNES DE NATURE ANAPHYLACTIQUES

On a pensé que, dans l'anaphylaxie, on pourrait trouver une explication pathogénique plus séduisante que les autres, et on a voulu superposer la crise convulsive au choc anaphylactique.

Buscaino a mis en parallèle les accidents du choc anaphylactique et ceux de l'épilepsie, et relève pour plusieurs leur similitude dans les deux cas : chute, secousses cloniques, émission d'urines, cyanose, leucopénie..., mais, ce qui va pour la grande crise comitiale ne peut s'accorder avec les accidents du petit mal.

La floculation est à la base des troubles anaphylactiques; les milieux humoraux, de même que les protoplasmas cellulaires, sont tous des colloïdes, et, par là, condamnés à la destruction par *floculation*, soit physiologique, soit pathologique. Les floculats déclencheraient les accidents anaphylactiques par l'intermédiaire des terminaisons nerveuses incluses dans l'endothélium des vaisseaux capillaires des centres; ces filets appartiennent au système vago-sympathique; leur excitation soudaine par un floculat abondant, déterminerait, suivant Lumière, un réflexe qui a pour effet de provoquer le resserrement brusque, puis une surdilatation des vaisseaux viscéraux. Ainsi s'expli-

queraient les symptômes essentiels du choc : variation du nombre des leucocytes, variations de la pression, syncope... Si, au contraire, l'irritation primitive des centres est réalisée progressivement par des doses moindres, par un flocculat moins abondant, l'endothélium vasculaire s'habitue et s'accoutume à cette excitation, et une excitation ultérieure, même plus violente, ne déterminera plus la réaction vagosympathique, cause déterminante du choc, il y a alors désensibilisation.

Pagniez a publié l'observation d'un épileptique chez qui l'addition, aux repas, d'une petite quantité de chocolat, suffisait à déclencher de violentes crises hémoclasiques suivies de crises épileptiques. Pagniez et Léobardy pensent que l'ingestion d'un aliment riche en substances ternaires comme le chocolat, peut empêcher la digestion normale des protéines.

Cependant, les caractères nécessaires pour qu'on puisse parler d'anaphylaxie, sont : 1° une sensibilité préalable par un antigène déterminé;

2° une action spécifique déchaînante, de cet antigène ou d'antigènes voisins.

Comment expliquer alors que l'action d'un antigène quelconque, vaccination, injection de sérum ou de tuberculine (Spengler), injection de venin de crotale (Calmette), ou antigène produit par une maladie intercurrente, puisse suspendre les attaques? Guirand et Dide, pour ces raisons, rejettent l'anaphylaxie comme cause d'épilepsie, et veulent l'expliquer par le choc protéique; l'antigène serait d'origine endogène, produit de désintégration des albuminoïdes; et, suivant eux, des substances peu ou non toxiques, peuvent, par la brusquerie de leur action,

déclencher des phénomènes graves et souvent mortels.

A ces considérations, on peut opposer certaines conclusions posées dernièrement par Hartenberg, qui soumit une série d'épileptiques à la triple épreuve du dosage de l'urée sanguine, de la constante d'Ambard, et du régime hypoazoté : les résultats ont été nettement négatifs; dans les deux premières épreuves, il obtint des chiffres normaux, « le régime hypoazoté, même très sévère, dans la majorité des cas, n'a pas amélioré les malades, et a même provoqué chez certains une aggravation qui peut s'expliquer par l'affaiblissement dû au régime, et par le surmenage du tube digestif par une alimentation trop copieuse et trop féculente; les quelques améliorations obtenues s'expliquent par la suppression des putréfactions intestinales, et non par celle des protéines. On peut conclure que l'épilepsie ne paraît pas due à une intoxication par les produits de désassimilation des protéines, du moins ceux dont l'urée serait la cause ou le témoin. »

Les éléments vasculosanguins du choc anaphylactique ont été étudiés par Widal, sous le nom de crise hémoclosique; parmi eux, la leucopénie constituait le symptôme le plus constant; or, une leucopémie brusque, indice d'une crise hémoclosique, n'entraîne pas forcément la notion de la nature anaphylactique du choc. « La crise hémoclasique semble devoir être considérée, dit Arloing, comme la traduction sanguine d'un brusque déséquilibre du système vaguesympathique, ce déséquilibre pouvant être réalisé par le choc anaphylactique ou par des actions nerveuses simples : froid, émotions, introduction massive dans le milieu sanguin de substances diverses..., tous ces fac-

teurs ayant pour trait commun leur affinité d'action sur le système vagosympathique. »

En somme, chacun de ces facteurs que nous venons d'énumérer est capable d'expliquer certains cas d'épilepsie, mais aucun ne saurait les expliquer tous, pour la bonne raison que les causes du mal comitial sont des plus variées; sans aller jusqu'à dire qu'il y a autant d'épilepsies que d'épileptiques, on peut affirmer qu'il y en a plusieurs catégories distinctes, qui, sans être nettement séparées, ont des éléments pathogéniques communs, qui, se combinant à certains états pathologiques particuliers, produisent des états comitiaux relevant de causes très diverses.

Mécanisme intermédiaire : trouble circulatoire

Un fait sur lequel tous les auteurs sont d'accord, c'est qu'il y a, dans tous les paroxysmes, des troubles de la circulation tout au début de l'accès, qu'il s'agisse de crise convulsive ou simplement d'équivalents.

L'anémie et la congestion cérébrale ont été également incriminées dans la pathogénie de l'épilepsie. La congestion paraît avoir attiré l'attention la première; au 19^e siècle, la saignée était un traitement fréquent de l'épilepsie.

Qu'il y ait, dans l'encéphale, une stase veineuse par arrêt de la circulation, l'oxygénation des éléments cellulaires sera troublée, et leurs fonctions physiologiques seront inhibées. Cependant, Bier, provoquant une hyperhémie veineuse du cerveau chez des épileptiques, avec une bande de caoutchouc serrée autour du cou, n'arriva jamais à produire d'accidents.

Disons tout de suite que le résultat sera le même, qu'il s'agisse d'anémie ou de congestion cérébrale; dans les deux cas, il y aura toujours gêne de l'oxygénation des cellules cérébrales, et, peut-être, inhibition.

La théorie qui fait dépendre la crise comitiale d'une anémie cérébrale primitive peut, elle, faire état de nombreuses observations et de faits expérimentaux. Depuis Gallien, on sait que la brusque stricture du membre ou de la région, siège de l'aura, a souvent pour effet de faire avorter une crise; les jacksoniens de guerre le savent, et beaucoup portent sur eux une corde en bracelet autour du bras; dès que l'aura les avertit, ils la serrent d'un tour de main, ce qui a pour effet de diminuer le territoire artériel à irriguer, et fait une sorte d'augmentation de la masse du sang, qui se partage ailleurs; en d'autres termes, le jacksonien qui sent venir sa crise, qui a déjà sans doute de l'ischémie cérébrale, se fait, d'une façon indirecte, une sorte de transfusion destinée à remonter sa tension sanguine.

Brown-Séquard, par l'excitation du sympathique cervical, anémiait le cerveau par vasoconstriction, et déterminait des convulsions; de même, l'ergotisme, dont le phénomène essentiel était un spasme vasculaire, affectait autrefois un type convulsif.

A deux reprises, Leriche, dans des cas d'épilepsie jacksonienne, a pu constater des crises au cours d'une intervention; il remarqua constamment une ischémie cérébrale intense. « La zone malade, dit Leriche, avec son tissu cicatriciel, paraît se déprimer légèrement; les circonvolutions cérébrales semblent se tasser, entrant en contact au niveau de leurs sillons, jusque-là béants; tout battement

cérébral s'arrête, et, simultanément, le cerveau s'anémie en un instant, les vaisseaux pie-mériens se contractent fortement, comme le font les artères du type musculaire, dont on excite le sympathique » (Leriche).

« Suffit-il donc d'une simple modification de circulation corticale, dit Pagniez, pour produire vertiges, absences, crises convulsives, même s'il n'y a pas de lésions de voisinage plus ou moins nettement constituées? »

« L'anémie de l'encéphale, a dit Vulpian, produit une irritation très puissante sur toutes ses parties excitables »; on peut, à ce propos, rappeler que, dans la maladie de Stokes Adam, on a été amené à classer les accidents déclenchés par les paroxysmes de ralentissement du pouls, de la façon suivante :

« Suppression systolique de 3 secondes : vertige;

« Suppression systolique de 7 à 8 secondes : syncope avec chute;

« Suppression systolique de 12 à 15 secondes : convulsions épileptiformes. »

MM. Etienne et Richard, ont, d'autre part, rapporté l'observation d'une femme d'une trentaine d'années qui présentait des troubles comitiaux coïncidant avec l'apparition des règles, et, dans l'intervalle, des accidents du petit mal.

Un jour, alors que la malade était dans la période des troubles cérébraux précédant immédiatement les règles, en examinant les réactions des parois artérielles à la compression prolongée à l'aide du manchon d'un appareil Pachon, on vit, au bout d'une dizaine de minutes, toute oscillation disparaître, en même temps que, le brassard enlevé, le pouls radial n'était plus perceptible au doigt.

Deux minutes après, les oscillations réapparaissent à la radiale, d'une amplitude exagérée; on recomprime pendant cinq minutes, et le fait se reproduit; aussitôt, on fait inhaler x gouttes de nitrite d'amyle, et, quinze secondes plus tard, les oscillations de grande amplitude réapparaissent, d'une façon désordonnée et exagérée.

Dans l'observation III, citée à la fin, cette réaction brusque a pu être mise en évidence d'une façon très claire; le malade venait d'avoir eu deux crises, espacées de quatre heures environ, et, malgré l'absorption d'une dose de 0 gr. 20 de luminal, une troisième crise se produisait. Immédiatement au début, dès les premières secondes de la crise, on lui brisa une ampoule de nitrite d'amyle sous le nez. le malade revint à lui en deux ou trois secondes, demandant ce qui arrivait.

Dans la grande majorité des cas, cependant, l'action du nitrite d'amyle était nulle, et plutôt négative, puisque, bien souvent, on l'a accusé, et avec raison, semble-t-il, d'exagérer les troubles présentés.

Que se passe-t-il bien souvent? Après une aura plus ou moins longue, le sujet a pâli brusquement, puis tombe, se raidit; déjà à ce moment, la pâleur a fait place à une congestion qui augmente de plus en plus, signe de vaso-dilatation.

Donnez le nitrite d'amyle dès la phase initiale, il agira comme vaso-dilatateur sur des vaisseaux probablement resserrés, et, dans certains cas tout au moins, fera cesser la crise; mais, d'autre part, donnez-le dans la phase qui suit immédiatement, c'est-à-dire au moment où existe une vaso-dilatation intense, vous ne ferez qu'exagérer les symptômes et l'action du nitrite ne peut être efficace.

nous l'avons d'ailleurs vérifié chez le malade de l'observation précitée : au cours d'un autre accès, le nitrite fut donné un peu après le début, et n'eut aucun succès. On peut admettre aujourd'hui, d'après Pagniez, sous bénéfice de vérifications nouvelles venant confirmer les faits actuellement enregistrés, que la cause immédiate des manifestations comitiales est d'ordre circulatoire et vaso-moteur.

THÉRAPEUTIQUE

Le diagnostic d'épilepsie un fois posé, on aura à rechercher la cause possible de cette épilepsie, et on instituera une médication curative étiologique chaque fois, qu'elle sera possible; ainsi, le traitement spécifique sera de règle quand la syphilis pourra être soupçonnée, soit dans les antécédents personnels, soit dans les antécédents héréditaires du malade; il faudra aussi s'appliquer à prévenir toutes les causes qui, chez certains sujets du moins, sont capables de provoquer l'épilepsie.

Avant d'entreprendre l'étude des traitements médicamenteux d'épilepsie, envisageons donc quelle sera l'hygiène et le régime qui s'imposeront à l'épileptique; il ne suffit pas, en effet, de prescrire un traitement quelconque sans s'inquiéter du genre de vie du malade.

L'alimentation ne devra comporter aucun excitant du système nerveux, tel que : café, thé, vin pur, ou alcool; les conserves, la viande faisandée, et, d'une façon générale, les aliments riches en toxines seront à éviter.

Il y a longtemps, Hippocrate a établi que la « lourdeur » et l'inflammation de l'estomac pouvaient produire le mal comitial; dans un même ordre d'idée, Galien souhaitait de bonnes digestions aux épileptiques; plus près de nous, de Fleury et Plantier ont insisté sur le rôle de l'intoxication gastrointestinale dans l'épilepsie.

Toute excitation capable de réveiller l'élément spasmodique sera interdite; les rapports sexuels sont à déconseiller, ou, tout au moins, à espacer largement. Gelineau a prouvé qu'ils constituaient une cause très fréquente d'apparition des crises, chez les individus prédisposés, de même qu'ils provoquent une recrudescence indéniable des paroxysmes, chez les malades en cours de traitement.

L'épileptique évitera le plus possible les disputes, les colères, et se tiendra toujours en dehors des discussions passionnées; nous avons eu souvent l'occasion de constater, chez les enfants épileptiques de l'hospice de Maxéville, qu'un accès comitial était consécutif à une dispute vive ou même à une bataille. C'est dire que le milieu de l'asile est plutôt défavorable au caractère de l'épileptique; s'il évite à coup sûr certaines causes productrices d'accès, telles que les abus de boissons ou les excès de toute sorte, il multiplie les frictions et les dissensions inévitables dans le milieu de l'asile, surtout entre malades qui, du fait même de leur affection, sont devenus bien souvent ombrageux ou querelleurs. La vie au grand air, le travail aux champs, tel qu'il est pratiqué dans les villages pour épileptiques des Etats-Unis, réaliseront à la fois cet isolement et cet épuisement physique, si recommandables aux comitiaux.

Mais, bien souvent, malgré de sévères prescriptions hygiéniques et une thérapeutique étiologique, le mal ne cessera pas et le médecin devra recourir à une médication suspensive des crises, avec l'espoir qu'un espacement de plus en plus marqué des crises amènera un beau jour leur disparition complète.

Aussi, avant de vanter les mérites d'une médication, pouvons-nous dire, avec Bergès, qu'il convient de savoir

tempérer son plus bel enthousiasme, car tout traitement d'épilepsie, quel qu'il soit, n'exclut jamais la prépondérance des influences hygiéniques auxquelles Hippocrate donnait une importance exclusive, et nous croyons, avec Delasiauve, que l'épilepsie a besoin d'une hygiène bien entendue, pour obvier à des conditions qui rendent les remèdes superflus.

1 - Les médications anciennes de l'épilepsie

L'épilepsie est une des maladies contre laquelle on a le plus proposé de remèdes. Dans l'ouvrage de Henning, cité par Grisolles en 1862, la bibliographie du traitement occupait 152 pages in-quarto.

Parmi les plus anciens remèdes, celui employé par Hercule pour combattre ses crises : hellebore et jusquiame, semble encore le plus raisonnable, car, depuis, longtemps, cette affection a suscité les médications les plus variées : arsenic, musc, valériane, poudre de corne de cerf, acétate de plomb, ammoniaque, phosphore, etc., et, il faut le dire, les plus absurdes souvent : tout a été employé, jusqu'au sang humain; il était employé comme remède dans l'ancienne Egypte; les Romains le considéraient aussi comme un remède souverain contre l'épilepsie; au xv^e siècle, il jouissait de la même faveur contre le mal caduc; Louis XI, dont l'épilepsie résistait aux plantes odoriférantes, à la musicothérapie, et aux cautérisations que lui faisait sur la tête son médecin Jacques Coytier, qui « tous les jours de plus en plus estoit malade » et à qui ne « proufitaient les médecines quises en merveilleuse manière », Louis XI, nous dit Robert Gaguin dans les *Grandes Chroniques des très chrétiens Roys de France*, espéra « acqué-

rir santé par le sang humain qu'il but et huma de quelques enfants ».

Puis, parmi les vieux médicaments employés dans la suite, la belladone et la valériane furent employés, souvent avec succès.

Il faut, en effet, arriver jusqu'à Sydenham pour découvrir, dans la thérapeutique de l'épilepsie, des potions calmantes et hypnotiques où le laudanum intervenait pour une large part. Citons encore l'oxyde de zinc, dont Herpin faisait la base de ses préparations, la belladone, remise en honneur par Trousseau, et enfin, le chloral et la paral-dhéide, qui servent encore aujourd'hui dans quelques cas d'agitation extrême.

II. - Médications contemporaines

Sans vouloir nous arrêter aux centaines de médications, de règles ou de régimes, tour à tour vantés, puis rejetés, nous insisterons sur les traitements qui ont été d'une efficacité réelle : la médication bromurée, la médication boriée, la médication par le gardenal.

MÉDICATION BROMURÉE

C'est en 1857 que Lecock découvrit le bromure de potassium et l'utilisa, vers 1860, dans l'épilepsie; Voisin en réglementa l'usage prolongé, préconisant l'emploi de faibles doses au début, pour arriver à une ration moyenne de 5 à 6 grammes par jour, environ. Les bromures agissent par leur action dépressive sur le système nerveux et sur la moëlle, ainsi qu'en témoigne la diminution des réflexes presque toujours constatée : « L'effet thérapeutique du brome, dit Pierre Marie, reconnaît pour cause fonda-

mentale la diminution du pouvoir réactionnel des centres nerveux et du système neuro-musculaire; la somnolence et la dépression de certains reflexes tendineux ou muqueux traduisent la dépression fondamentale des centres cérébro-spinaux.

Aux doses ordinaires, le bromure de potassium n'est pas toxique, mais l'administration continue de doses variant de 5 à 8 grammes par jour finit par avoir une action nuisible sur l'organisme, d'autant plus que l'accoutumance, qui finit toujours par se manifester, nécessite le plus souvent une augmentation des doses.

Sans compter les accidents du bromisme aigu décrits par Guebler sous le nom d'ivresse bromique, pouvant aboutir au coma, on provoque fréquemment des éruptions telles que l'acné, des troubles digestifs avec diarrhée et vomissements.

Mais la conséquence de beaucoup la plus grave est celle sur laquelle ont insisté P. Marie, Crouzon et Bouttier.

« L'inconvénient capital, disent ces auteurs, celui qui fait que tant de parents renoncent à continuer l'usage des bromures chez leurs enfants, c'est la dépression intellectuelle et morale qui est, dans de nombreux cas, la rançon de l'efficacité anticonvulsive de cette médication : le bromure, dit-on fort sottement d'ailleurs dans le public, rend fou. »

Craignant une toxicité spéciale du potassium, on a voulu s'adresser aux autres bromures alcalins, mais aucun n'a paru efficace.

Le bromure de Sodium est plus riche en brome, mais s'élimine rapidement et à une action de trop courte durée. Le bromure d'ammorium, préconisé par Brown Séquard,

est rejeté par Pouchet, à cause de son peu d'action. Le bromure de Strontium, est le mieux toléré, mais malheureusement, se trouve très rarement pur ; la présence du Baryum le rend très toxique.

Une notion nouvelle fut apportée par Richet ; il peut y avoir, dans l'organisme, compétition substitutive des chlorures aux bromures, d'où la pratique du régime hypochloruré chez les malades soumis à la médication bromurée ; cela permit à Richet d'abaisser les doses efficaces et nécessaires de bromure. Féré et Babinsky ont contesté les bons effets de ce régime ; d'après eux, le régime achloruré augmente de beaucoup la toxicité du Brome. Enfin, il faut noter que, si les bromures diminuent fortement et le nombre et l'intensité des crises convulsives (dans 83 % des cas suivant Hughes Benett), la médication n'a aucune action sur les accidents du petit mal ; la mémoire s'affaiblit, les vertiges et les absences remplacent les crises, pour ne disparaître qu'après une nouvelle crise ; si bien que certains malades préfèrent abandonner le bromure et s'exposer à une crise qui fera disparaître pour un certain temps, du moins, des troubles mentaux continuels.

MÉDICATION BORÉE

C'est vers 1890 que le Bore fut employé en Angleterre et en Amérique, par Gowers, Manson Steward, Russell, qui préconisaient le borate de soude à la dose moyenne de 5 à 6 gr. En France, Féré traita 22 malades par le borate de Soude, et obtint, 3 fois seulement, une amélioration momentanée. Mairet, l'essayant sur 31 épileptiques, accuse 3 guérisons se maintenant depuis plusieurs mois, et

19 améliorations ; il est vrai qu'il portait souvent la dose à 10 et 14 gr. par jour.

Dijoud constate une amélioration nette dans un certain nombre de cas ; par contre, Eulenberg n'aurait eu que des résultats négatifs. De plus, plusieurs de ces auteurs constatent, soit des troubles gastro intestinaux (Féré), soit des poussées éruptives cédant facilement à la suppression du traitement.

Cette médication paraît à peu près complètement abandonnée jusque vers 1912; à ce moment, le docteur Devaux, de Saint-Dizier, essaya de traiter ses malades par l'acide borique, partant d'une dose de 3 gr. pour arriver jusque 8 gr. par jour chez l'adulte. Dans 7 cas sur 9, il eut des résultats très favorables, le nombre des crises tombant d'une moyenne de 17, à 2 ou 3 crises ; la plus intéressante de ses observations est celle d'un homme de 34 ans, à crise survenant à peu près tous les 2 ou 3 jours et qui, mis à l'acide borique, n'eut plus, dans les sept années qui suivirent, qu'une seule crise et quelques absences.

Brissot, de Rouffach, au Congrès de Luxembourg (1921), cite le cas d'un enfant traité fin avril 1912 par l'acide borique, alors que le Bromure n'avait aucune action sur lui ; en avril 1912, l'enfant avait en 172 vertiges ; sous l'influence de l'acide borique, le nombre des vertiges s'abaisse rapidement et successivement à 25, 11, 4, les mois suivants ; en août, le malade n'a plus un seul vertige, et la guérison se maintient entière depuis cette époque.

Quelques auteurs citent des accidents graves survenus au cours du traitement par l'acide borique. Devaux cite le cas d'un homme de 60 ans, qui, soumis depuis une dizaine de jours à une dose de 5 gr. d'acide borique, présenta

de l'œdème de la face et des membres inférieurs ; il n'en est pas moins vrai que les accidents constatés furent rares ; Brissot et Bourilhet, qui traitèrent ainsi leurs malades, notèrent aussi quelques accidents d'intolérance, mais soulignèrent aussi leur rareté.

En tous cas, il faut arriver jusqu'en 1920 pour trouver une nouvelle communication relative à l'action des composés borés dans l'épilepsie. Pierre Marie utilisa d'abord le tétraborate de soude qui contient 11,5 % de Bore ; mais il eut quelques mécomptes avec ce sel, et partant de cette idée que les tartrates doubles exercent une action remarquable, il fut amené à expérimenter l'action du tartrate borico potassique, doué de propriétés purgatives peu usitées, mais doué aussi d'une toxicité minime, il le donnait à la dose de 3 gr. par jour ; ayant institué ce traitement chez 10 femmes épileptiques qui avaient spontanément renoncé depuis des mois, à la médication bromurée, il obtint une diminution des absences et des crises, dans une proportion d'environ 70 % ; l'observation la plus saisissante est celle d'une femme qui, le mois précédant, avait eu 31 crises et 55 absences, et qui, au bout de 3 mois, n'avait plus eu une crise, et avait présenté pendant ce temps 21 absences.

Suivant P. Marie, l'efficacité du traitement se traduit d'abord par la transformation des crises en vertiges ; la suppression de la médication est suivie parfois, avec une rigueur presque expérimentale, d'une sorte de déclanchement de crises convulsives, et ces faits font ressortir, suivant l'expression même de l'auteur, « l'action empêchante du bore sur la production des crises épileptiques.

L'un des avantages de cette médication est son manque

d'action sur le psychisme, sur lequel il n'a aucune influence dépressive ; bien souvent, le malade signale spontanément que la mémoire de certains faits oubliés lui revient, qu'il est moins agité, moins coléreux, mais c'est plutôt en second lieu que cette action favorable sur l'état mental peut se manifester ; « on aurait plutôt l'impression, dit Pierre Marie, que c'est sur la lésion causale que se porte l'action du médicament », ce dernier agissant à petites doses, puisque 3 gr. de bromure renforcent environ 2 gr. de Brome, (66 %), alors que 3 gr. de tartrate borico potassique contiennent 0 gr. 15 de Bore (5 %). Malheureusement, on ne pourrait attendre du tartrate une disparition complète et définitive des crises convulsives, mais seulement une atténuation considérable de celles-ci, quant à leur nombre et à leur intensité (Bouttier) ; les résultats obtenus se maintiennent presque constamment, toutefois, à partir du troisième mois du traitement, le nombre des accidents est resté sensiblement stationnaire.

Il faut remarquer que les expérimentateurs qui ont tenté la médication borée, n'ont pas toujours été d'accord sur les résultats obtenus.

Hartenberg, au Congrès de Strasbourg (1920), affirme que les résultats ne tiennent pas et que la médication deviendrait rapidement inefficace. A la même assemblée, Courbon, de Stéphanfeld dit que la meilleure thérapeutique de l'épilepsie est celle qui ne reste jamais la même ; il raconte que, quatre fois, il a eu un arrêt radical des accidents avec le borate de soude, mais, chaque fois, en quelques mois, le médicament perdait de son efficacité, les troubles nauséux s'accroissaient, et il fallait en revenir au bromure.

L'année suivante, au Congrès de Luxembourg, P. Marie répond à l'objection formulée par Hartenberg, et prouve, chiffres en mains, que la diminution du nombre des crises et vertiges s'est maintenue et même accentuée, pendant tout le cours de l'année écoulée ; il établit de même que la suspension du traitement montre à coup sûr une relation de cause à effet entre l'emploi du médicament et l'amélioration des signes constatés ; — « une malade, soignée à une consultation externe, avait omis de prendre le médicament pendant 2 jours ; elle vint le 4^e jour pour signaler qu'elle avait eu, pendant les deux nuits, des crises plus nombreuses et plus violentes, qu'elle avait été beaucoup plus agitée, en dehors même des crises ; le nombre des accès avait été de 6 pendant la nuit, au lieu de 2 ou 3 » ; — cette suppression a d'ailleurs été provoquée dans un but expérimental :

« Une malade n'avait eu, sous l'influence du traitement, aucune crise pendant 2 mois ; on suspend le traitement ; pendant quelques jours de suspension, la malade à 18 crises et 24 vertiges ; la reprise du traitement est suivie d'une amélioration progressive, puisque, dans le 2^e mois, elle n'a plus que 2 crises, et pas une seule dans le 3^e mois ; en même temps, l'état psychique et l'état général redevenaient tels qu'ils étaient avant l'interruption du traitement ».

Il est possible cependant que le traitement boré ait donné des mécomptes à plusieurs reprises. Par sa trivalence et ses affinités particulières, le bore est susceptible de former avec les mêmes éléments, un grand nombre de combinaisons différentes ; il existe aussi un grand nombre de borates de soude, dont la teneur en bore et les proprié-

tés sont différentes. Les produits ordinaires du commerce, de composition variables, ne devaient nécessairement donner que des effets thérapeutiques inconstants. (Lumière).

Un certain nombre de malades ne sont pas, ou ne sont que peu améliorés par le tartrate, aussi doit-on s'assurer de la pureté du médicament, avant de l'employer; P. Marie a insisté sur la nécessité de n'employer qu'un produit pur et il ne semble pas qu'un tel produit soit chose courante, si on en juge d'après les résultats d'un sondage opéré dans quelques pharmacies parisiennes :

15 échantillons ont été prélevés et analysés.

Sur ces 15, 3 seulement étaient, sous forme de paillettes, constitués par du tartrate borico potanique pur, les 12 autres étaient pulvérulents. Sur ces 12 pulvérulents :

Un n'était que de la gomme arabique avec des traces d'acide borique et d'acide tartrique. Un n'était qu'un mélange de tartrate de potassium et de tartrate de sodium, sans bore. 9 échantillons étaient impurs, constitués par un mélange de tartrate borico potassique et de bitartrate de potasse, ce dernier dans la proportion de 25 à 89 %. Le 12^e était du tartrate boricopotassique vrai pulvérulent.

En somme : 4 échantillons authentiques, sur 15 ; ces 4, seuls, étaient complètement solubles.

Il est donc probable que c'est pour ne pas s'être adressé à des substances convenables et à des doses insuffisantes, que Féré a informé les conclusions d'autres expérimentateurs ; quoiqu'il en soit, et indépendamment de la façon dont le bore est lié à la molécule, il faut penser qu'on a préparé un certain nombre de tartrates borico potassiques

très différents les uns des autres, dont voici les principaux d'après Lumière :

$K BO C^6 H^4 O^6$ (préparé en saturant la crème de tartre par l'acide borique).

$K^2 BO C^6 H^3 O^6$ (résultant de la neutralisation du précédent par la potasse).

$K^2 (BO)^2 C^4 H^5 O^6$ (obtenu par l'action de l'acide borique sur le tartrate neutre de potasse, et précipité par l'alcool).

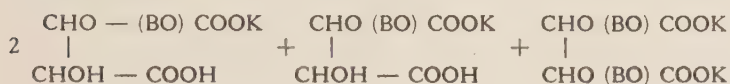
Toutes ces substances ne sont pas du tout celles qu'on utilise sous le nom de tartrate borico potassique, dont la préparation, figurant au Codex 1908, est la suivante :

« On dissout 100 gr. de bicarbonate de potassium dans 600 ec. d'eau distillée ; on projette petit à petit 75 gr. d'acide tartrique puis on verse 50 gr. d'acide borique, et enfin à nouveau 25 gr. d'acide tartrique ; le mélange est évaporé jusqu'à consistance sirupeuse puis étendu sur des vitres, suivant une épaisseur qui ne doit pas dépasser 1 millimètre, et mis à sécher à l'étuve à 40°) — Procédé Pedro de la Calle 1869).

Nous avons préparé pendant 3 mois ce produit, à l'asile de Maréville, d'après les indications de M. le Professeur Seyot, utilisant, comme étuve, un séchoir situé au-dessus des fours de la boulangerie, où régnait une température constante d'environ 40°, permettant la cristallisation complète au bout de 24 heures environ. Chaque opération rapportait environ 160, 170 gr. de tartrate en paillettes, compte tenu des pertes résultant de l'adhérence des cristaux aux vitres employées pour le séchage. Ce produit, très hygroscopique, se conservait très bien dans des flacons bien bouchés, et donnait la plupart des garanties de pureté énoncées par le Codex : il ne cédait pas d'acide borique

libre à l'alcool; la solution au 1/10 ne brunissait pas le papier de curcuma, mais, par contre, sa solution au 1/10 se colorait très légèrement au contact de H 25, ce qui indiquait la présence de métaux en très petites quantités.

Mais, d'après Lumière, les proportions choisies dans cette préparation, ne correspondent à aucune des formules des corps cités plus haut, et il est possible que la masse pseudo cristalline qui résulte de la dessiccation, ne soit qu'un mélange de plusieurs composés semblant résulter du mélange :



Lumière rectifie la proportion d'acide borique, et la porte à 51 gr. 50 au lieu de 50 gr. pour que les poids respectifs des éléments qui entrent en réaction, correspondent exactement à cette constitution.

Il insiste, de plus sur ce fait que, pour obtenir un médicament de composition constante, il faut opérer en partant de produits purs, condition rarement remplie par les produits du commerce, et les faire réagir dans des proportions relatives toujours les mêmes.

LES TARTRATES

Au cours de l'emploi du tartrate borico potassique, on est amené à donner des doses assez élevées ; la dose de 8 gr. par jour, chez l'adulte, ne paraît pas excessive, dans le cas, bien entendu, où ce médicament est employé seul ; cette dose élevée doit être donnée régulièrement, sous peine d'exposer le malade à une recrudescence des crises. On peut alors se demander si l'ingestion répétée et continue

de cette quantité de sel de Potassium est sans action nuisible sur le malade.

Bonassière, en 1843, a souligné le premier cette toxicité du Potassium. Grandeau, en 1865, puis Aubert et Dehm étudient son action et établissent que le chlorure, l'acétate, et le sulfate de potassium, injectés chez le chien, déterminent la mort à la dose de 8 milligrammes par kilogr. d'animal, mais cette dose serait environ 30 fois plus forte si elle était absorbée par la voie gastrique.

On cite, en médecine légale, des cas mortels chez des femmes ayant absorbé 40 gr. de sulfate de potasse, dans un but d'avortement criminel, alors que le sel correspondant de soude, à cette dose, est simplement purgatif. Enfin, et surtout, dans le cas qui nous occupe, les composés potassiques constituent un poison du myocarde. N'ayant pas employé le tartrate borico potassique seul, mais associé à une dose de gardénal, nous n'avons pas du recourir à des doses fortes, et, avec une dose moyenne de 4 gr. par jour, donnée pendant 3 mois environ, nous n'avons jamais remarqué d'accidents cardiaques.

Les considérations précédentes ont cependant engagé les auteurs à substituer un autre métal au potassium, dans la préparation borotartrée ; or, la combinaison borotartrée ne peut se conjuguer qu'avec 3 métaux : Potassium, Calcium, Sodium. Les avantages et les inconvénients du Potassium viennent d'être exposés, il reste donc à étudier l'action respective du Sodium et du Calcium vis-à-vis du système nerveux.

On a noté que, dans les états spasmodiques et convulsifs, la décharge motrice s'accompagnait d'une véritable disparition du Calcium, s'éliminant surtout sous la forme

de phosphate de chaux, dans les urines ; le Calcium a une influence indéniable sur le tonus musculaire et sur l'excitabilité du système nerveux. Leb, plaçant un muscle dans une solution de sel de sodium, fait apparaître des contractions qui cessent si on ajoute de nouveau un sel de Calcium ; Voigtlin, appliquant des sels de Sodium sur les hémisphères cérébraux chez l'animal, provoqua une crise convulsive qui cessa par l'application d'un sel de Calcium. De même, Sabattani et Regoli diminuent l'excitabilité de l'écorce cérébrale du chien, par l'application d'une solution isotonique de Chlorure de Calcium.

« Cliniquement, dit le docteur Hanns, de Strasbourg, il faut noter que l'épilepsie se combine souvent avec la tétanie, dans le syndrome parathyroïdoprie ; or, la suppression des parathyroïdes amène l'hypérexcitabilité du système nerveux central, périphérique, et végétatif. Ce phénomène semblant lié aux modifications des échanges calciques amenées par cette suppression. »

« L'ablation des parathyroïdes produit en effet une diminution de la teneur en Calcium des tissus, surtout dans le sang et le cerveau ; Mac Callum, Voegtlin, Parrhon, attribuent à l'hormone parathyroïdienne une action d'atténuation de l'état d'excitation des cellules ganglionnaires, peut-être par accélération de l'assimilation de la chaux ».

D'après Falter et Rudinger, après la parathyroïdectomie, il apparaît une baisse de la chaux du système nerveux central, d'où prédisposition à la crampe.

Pezzali constate un appauvrissement du milieu en Calcium, après les accès, et conclut que l'administration de sels de chaux est indiquée entre les accès ; cet auteur aurait obtenu de bons résultats par cette prescription, surtout

avec l'emploi de composés calciques organiques tels que le nucléinate de chaux.

Mlle Parrhon, enfin, a étudié les variations de la teneur du sang en Calcium et Magnésium chez l'homme normal et chez quelques épileptiques ; elle trouve cette moyenne :

Normalement :

Pour 1.000 gr. de sang frais : 0,066 calcium, 0,035 magnésium ;

Pour 1.000 gr. de sang desséché : 0,34 calcium, 0,18 magnésium ;

Dans l'épilepsie :

Pour 1.000 gr. de sang frais : 0,049 calcium, 0,019 magnésium ;

Pour 1.000 gr. de sang desséché : 0,24 calcium, 0,09 magnésium.

La plupart du temps, l'alcalinité du sang a été trouvée plus basse dans l'épilepsie, que chez le sujet normal ; avant chaque accès, cette alcalinité baisse encore ; après l'accès, elle augmente de nouveau, sans atteindre jamais le niveau normal.

Le calcium semble donc l'emporter de beaucoup, et il ne resterait plus qu'à établir dans quelles proportions un sel de calcium peut être repris par l'organisme. L'adrénaline a un rôle très important favorisant la fixation du calcium, et son emploi est préconisé dans les cures de récalcification, de la tuberculose, mais son emploi peut présenter quelques dangers dans le cas présent, dans certaines épilepsies tout au moins (Von Jauregg).

N'y aurait-il pas intérêt à soumettre les malades traités par les tartrates calciques, à l'irradiation par les rayons

ultra-violet ? « Il est certain, dit Rohmer, qu'il existe des rapports étroits entre la calcémie et l'apparition d'accidents nerveux. Fait assez curieux montrant l'influence des rayons ultra-violet sur le mécanisme régulateur de la calcémie : si la convulsion de l'enfant est traitée par des sels de chaux, dès que le médicament est cessé, la calcémie s'abaisse, tandis qu'après les irradiations variant comme durée totale, de 1 à 5 heures, les valeurs normales du calcium sont retrouvées, même plusieurs semaines après la cessation du traitement. » Tixier a ainsi traité 12 petits malades, et n'a jamais eu d'insuccès ; en moyenne, il lui a fallu de 10 à 20 séances pour obtenir des résultats satisfaisant et durables.

Aussi, Rohmer conclut-il que l'actinothérapie agit avec une certitude et une régularité remarquable, et constitue à l'heure actuelle, le meilleur traitement de la spasmodie. Pourquoi ce qui est applicable aux enfants ne le serait pas à l'adulte ou tout au moins au grand enfant ?

De ce qui précède, il semble résulter que le calcium est bien préférable au sodium et au potassium, dans la combinaison borotartrée. Mais il y a aussi un autre facteur à considérer : les discussions relatives au choix du métal ont relégué au second plan l'action du bore, primordiale cependant, puisque c'est par l'acide borique qu'a débuté la médication borée.

Les poids moléculaires des trois métaux sont respectivement : de 40 pour le calcium, 39,1 pour le potassium, et 23 pour le sodium.

Le calcium est bien supérieur au potassium ; leur poids moléculaire est à peu près identique, donc, la quantité de bore actif est sensiblement la même dans chacune des deux

préparations ; d'un autre côté, le calcium, loin d'être toxique, ne peut, au point de vue nerveux, qu'avoir une action favorable. Quand au sodium, dont le poids moléculaire est bien plus faible que celui du potassium, il fait entrer, dans la composition du tartrate borico sodique, une quantité de bore actif bien supérieure à celle que le calcium apporte dans la composition du tartrate calcique.

Bien entendu, il faut reconnaître que le sodium a une action qui n'est nullement comparable à celle du calcium, puisque le sodium est plutôt un excitant du système nerveux ; mais le fait qu'il permet d'apporter au malade une quantité de bore actif à peu près double, peut atténuer la mauvaise opinion qu'on a sur lui.

On peut dire que le tartrate sodique a une influence supérieure à celle du tartrate potassique; le docteur Gardère, de Lyon, établit qu'une dose quotidienne de 8 gr. de tartrate boricosodique a produit des effets supérieurs à ceux que le tartrate boricopotassique fournit à la dose de 12 grammes.

Il est d'ailleurs impossible de faire une formule unique concernant un médicament applicable à tous les cas d'épilepsie essentielle.

Chez la plupart de nos malades, le tartrate borico sodique n'a pas provoqué d'accidents ; chez quelques autres, il semble avoir entrete nu un certain état d'agitation de nervosisme, et la médication ne donnait pas de résultats appréciables ; chez ceux-là, la substitution du tartrate borico calcique au tartrate borico sodique a ramené incontestablement le calme, et a diminué ou fait disparaître presque complètement les crises. (Observ. VIII et IX).

Signalons qu'une seule fois, sur une quinzaine de ma-

lades traités, le tartrate a provoqué, vers le quatrième mois du traitement, à la dose de 4 gr. par jour, une éruption urticarienne, à petits éléments papuleux, débutant aux avant bras par une papule en anneau, du diamètre d'une pièce de 5 francs ; cette éruption, fébrile, céda en 3 jours par la simple réduction de la dose.

Ajoutons enfin que les tartrates, par leur légère action laxative, à ces doses, ne peuvent avoir qu'une influence favorable sur la constipation que présentent souvent les malades traités aussi par le gardenal.

LA MÉDICATION PAR LA PHÉNYLETHYLMALONYLURÉE,
OU GARDENAL

Le gardenal, ou Luminal des Allemands, puisque les deux produits sont très voisins, appartient au groupe des hypnotiques découverts par Frischer et von Mering en 1903. Impens, d'Elberfeld, mit son étude au point vers 1912, à ce moment, Kino, le premier, publia les résultats excellents qu'il en obtint dans l'épilepsie. Pécheux, Carnot, et Raffegau l'étudièrent en France avant la guerre, et c'est sous l'impulsion du docteur Mailland qu'il fut fabriqué en France avant la guerre.

Ce produit dérive de la malonylurée; par substitution aux 2 atomes d'H du groupe CH_2 , de 2 radicaux ethyl, on a le véronal; par substitution à 1 de ces radicaux éthyl, d'un radical phémyl, on a le luminal, ou gardenal.

Son élimination, très rapide, oblige à continuer longtemps les doses, sous peine de voir survenir un retour des crises ; inversement il n'y a que très peu d'accoutumance, puisque la dose nécessaire une fois acquise, il est inutile de l'augmenter. Cette dose nécessaire varie suivant les ma-

lades et suivant les auteurs ; elle oscille, pour l'adulte, entre 0 gr. 10 et 0 gr. 40, dose qu'il est déjà dangereux d'atteindre ; cette dose est fragmentée en plusieurs prises. De Bloock, de Liège, donne 0 gr. 10 le soir si les crises sont nocturnes, et ajoute 0 gr. 05 le matin, si le sujet présente aussi des crises diurnes.

Chez l'adulte, Maillard et Bergès commencent par 0 gr. 20 en 2 fois. Les réactions individuelles peuvent d'ailleurs amener à modifier ces doses ; « les 2 ou 3 premiers jours, dit Maillard, sommeil prolongé, avec léger état vertigineux, puis, vers le cinquième jour, phase de torpeur, réactions lentes et retardées, ralentissement psychique accusé, avec parole lente et traînante, mal articulée, comme celle d'un homme ivre qui se réveille ». Si ces petits troubles psychiques ne sont soulignés par aucun trouble somatique important, il faut se garder, dit Bergès, de suspendre la médication, ou de diminuer les doses ; la durée de cette période dépasse très rarement une vingtaine de jours. Dupouy, récemment, préconise la dose de 0 gr. 15, par prises de 1 centigr. toutes les heures.

Parmi les épileptiques en traitement, ceux qui tirent le plus grand profit de la médication, sont les comitiaux francs, à nombreux accès typiques, chez lesquels le bromure n'a rien donné. Il semble que l'action du gardenal soit d'autant plus marquée, que l'épilepsie est plus récente ; un vieillard, à épilepsie tardive, soigné presque immédiatement, a vu ses crises disparaître avec une dose assez légère de gardenal seul, alors que des adultes d'une vingtaine d'années, épileptiques depuis leur enfance, ne retirent qu'un profit relatif de la médication.

Ceci doit d'ailleurs être vrai pour chaque médication.

Cette action est certainement différente suivant qu'il s'agit d'un épileptique pur, à l'état mental normal dans l'intervalle des crises, ou d'un épileptique idiot ou très déficient au point de vue mental.

Parmi les malades que nous avons eu l'occasion de traiter, ceux dont l'intelligence était à peu près intacte ont retiré un profit presque immédiat du traitement, alors que ceux de l'autre catégorie n'ont obtenu qu'une amélioration, à part un cas (observation IV), où les crises ont complètement cessé, et où l'état mental, déjà très déficient est revenu à l'état normal.

Les troubles psychiques s'amendent cependant ; les troubles de la mémoire subissent habituellement la même influence heureuse, et certains malades en font spontanément la remarque.

Le plus souvent, les crises cessent, et sont remplacées par des vertiges, ou absences ; les accès s'espacent, et peuvent même cesser complètement ; les vertiges sont moins rapidement influencés, mais surtout s'ils étaient nombreux, subissent une regression très appréciable; dans certains cas, on observe cependant un balancement frappant entre le nombre des crises et celui des vertiges, le nombre des vertiges augmentant si celui des crises diminue, et inversement. (Obs. XX).

Quand elle s'est produite, la disparition des accès persiste, à condition que le traitement soit suivi chaque jour; son interruption involontaire n'est pas sans utilité car elle permet, une fois le traitement interrompu, d'assister au retour des crises ; nous en reparlerons d'ailleurs tout à l'heure ; Raffegeau, ainsi que Bergès, insistent sur ce fait

que le gardenal n'est qu'une médication symptomatique, c'est-à-dire suspensive, et non curative.

Bergès, à la fin de son exposé sur le gardenal, ne trouve, comme contre-indications, que les affections chroniques graves du cœur et du système cardiovasculaire, si ces lésions ne sont pas compensées, avec les altérations renales, et exprime l'idée que, malgré les méfiances rencontrées, le gardenal pourra remplacer avantageusement les vieux remèdes classiques.

Depuis son apparition dans la thérapeutique, surtout ces derniers temps, ce médicament a suscité une petite levée de boucliers et les observations ont été fréquemment apportées qui tendent à exagérer les dangers qu'il peut présenter. Envisageons donc quels sont les accidents que l'on peut rencontrer chez les comitiaux traités ou ayant été traités par le gardenal.

On peut rencontrer ces accidents dans 4 circonstances :

1. — Accidents causés par le traitement au gardenal.
2. — Possibilité de l'éclosion d'un état de mal au cours du traitement par le gardenal.
3. — Accidents causés par l'arrêt brusque de la médication.
4. — Accidents paraissant produits par des phénomènes d'anaphylaxie.

Accidents causés par le traitement au gardenal. — Marchand les divise en 2 groupes : petit gardenalisme, gardenalisme grave.

Le petit gardenalisme est constitué par un état de torpeur, des vertiges, de la titubation, et une sensation de fatigue physique ; il apparaît le plus souvent au début du

traitement mais Bergès l'a observé chez des sujets qui avaient du gardenal depuis plusieurs mois, une constipation assez marquée a été constatée chez beaucoup de malades soumis au traitement.

Le gardenalisme grave est caractérisé par une éruption fébrile, purigineuse, qui peut être polymorphe, s'accompagnant, de phénomènes angineux, de bouffissure de la face, d'épaississement des lèvres qui deviennent violacées, bouffissure de la face, congestion du visage, avec sensation de chaleur et prurit, doivent faire craindre l'apparition de phénomènes graves.

Le gardenalisme grave apparaît sans être précédé forcément du petit gardenalisme ; ce dernier n'a aucune gravité ; dans la forme grave, on doit diminuer petit à petit le gardenal, et le remplacer par du bromure, en gardant toujours une petite dose de gardenal.

Rogues de Fursac, par 2 fois, a constaté une intolérance très marquée pour le gardenal ; au bout de 15 jours, avec 0 gr. 10, puis 0 gr. 15 du produit, chez une adulte, la malade fit une éruption scarlatiniforme très intense et très étendue, avec état anxieux, pouls petit et rapide ; la médication fut suspendue, et tout rentra dans l'ordre en quelques jours ; il fit une nouvelle tentative avec 0 gr. 10 par jour, et, très rapidement, au bout de 4 jours, les phénomènes d'intolérance reparurent.

Reste enfin la question des troubles psychiques, reconnus par les uns, et niés par les autres comme consécutifs au traitement par le gardenal.

« On remarquera, dit en effet Marchand en 1923, que, parmi les effets du gardenal, je n'ai pas cité les troubles du caractère, les crises de colère, et l'irritabilité ; c'est qu'en

effet, ces manifestations n'appartiennent pas au gardenalisme, je pense, comme Maillard, qu'elles sont dues au traitement par le gardenal, mais qu'elles doivent être considérées comme des équivalents, chez des sujets dont les crises sont suspendues ou diminuées de nombre, l'épilepsie, ne pouvant plus se manifester comme d'ordinaire, s'extérioriserait sous une forme psychique ; il suffit parfois d'augmenter la dose de gardenal, ou d'y associer un traitement bromuré pour les voir disparaître, ou s'amender. »

Mais, à maintes reprises, Raffegeau a noté, chez des malades traités au gardenal, des accès d'agitation, des accès délirants ou confusionnels ; même longtemps après le début du traitement, on a retrouvé ces crises coléreuses signalées par Laignel Lavastiné, Claude, et Hartenberg. Cet état est d'ailleurs amélioré par la cessation du traitement, ou la diminution des doses, et reparait dès que la médication est reprise.

Ducosté, à Ville-Evrard a observé chez ses malades, une cessation rapide des crises convulsives, mais il a constaté, chez 2 ou 3, l'apparition de troubles psychiques d'une réelle gravité : violence excessive du caractère, impulsions, délire. Enfin, à l'hospice de Maxéville, nous avons eu l'occasion de relever une intolérance très nette au gardénal, chez une fillette de 10 ans, à crise très espacées ; les accès de colère qu'elle présentait, ainsi qu'un état d'irritation continuelle, ont amené à supprimer le gardenal, et à donner du tartrate. Les crises n'ont pas réapparu, et l'enfant au dire de ceux qui l'entourent, a changé d'aspect complètement.

C'est d'ailleurs le seul cas d'intolérance que nous avons

eu l'occasion d'observer ; peut-être, dans quelques cas très rares, faudra-t-il compter avec certaines intolérances individuelles, et, après un temps d'essai suffisant, ne pas s'acharner à vouloir continuer une médication, malgré les accidents d'intolérance présentés.

Possibilité de l'éclosion d'un état de mal au cours du traitement. — L'état de mal est caractérisé par la répétition des accès, parfois subsistants, qui provoquent une élévation de température accompagnée d'un état généralement comateux.. L'état de mal survient surtout chez les épileptiques auxquels on a supprimé brusquement, ou diminué le bromure ou le gardenal ; une légère recrudescence des accès précède toujours l'état de mal, la température s'élève à 38°, et le pouls subit une ascension parallèle.

Une fois l'état de mal installé, le malade est dans le coma, sa conscience est suspendue, la face est congestionnée, le corps se couvre de sueurs profuses, les conjonctives et les paupières sont injectées ; la pression du liquide céphalo rachidien est augmentée, dans la grande majorité des cas.

Dans certains cas, les accès, d'abord subintrants, s'espaçant, puis cessent ; la température baisse lentement, et le malade reprend peu à peu connaissance ; dans d'autres cas, les accès deviennent moins fréquents, mais la température continue à monter, et la mort survient, malgré la cessation de l'état convulsif.

L'état de mal peut se produire au cours du traitement par le gardenal. Trenel a pu en réunir 4 cas, ce qui montre la rareté de l'accident ; encore faut-il noter que, sur ces

4 malades, une était « prédisposée » à l'état de mal, et en avait présenté déjà au cours d'un traitement bromuré ; chez une autre, l'état de mal s'est produit à la suite de la réduction de la dose de gardenal (de 0 gr. 20 à 0 gr. 10). Il cite aussi l'observation d'un malade de 24 ans, à W négatif, entré à l'hôpital en 1917. Soumis au traitement bromuré, il a 6 crises et 28 vertiges en 1918, 9 crises et 36 vertiges en 1919 ; 7 crises et 51 vertiges en 1920, 4 crises et 55 vertiges en 1921, 4 crises et 39 vertiges pour les 6 premiers mois de 1922. En 1923, il prend 0 gr. 10 de gardenal de janvier à août, et a 3 crises et 28 absences ; du 1^{er} août au 15 septembre, il prend 0 gr. 10 de gardenal et 1 gr. de bromure ; il présente 1 accès. Du 15 septembre au 19 septembre, état de mal discontinu pendant 4 jours. On le traite par le bromure et le chloral et il guérit. Le 22 septembre, on reprend le traitement avec 0 gr. 10 de gardenal, et, de septembre à fin décembre, il présente 2 accès et 8 vertiges.

Une femme, ayant de 10 à 20 crises par mois, fut traitée au bromure, à la dialacétine, au tartrate, le tout sans succès ; on la met, fin novembre, à la dose de 0 gr. 20 de gardenal. Le 1^{er} décembre, elle présente 6 crises en série jusqu'à 5 heures, puis 10 crises de 17 à 18 h., puis 1 crise à 20 heures. Le lendemain : 4 crises de 6 h. à 8 h., 5 crises de 13 h. à 17 h., 2 crises à 20 h., 3 crises à 21 h.

Le 3 décembre : 18 crises, le 4 décembre : 7 crises de 2 à 9, puis coma, dès ce moment, la température continue à monter, arrive à 38° 6, 39 4, avec un pouls oscillant entre 132 et 140 ; elle meurt dans le coma dès le matin du 5 décembre (Trenel).

La diminution des doses est aussi susceptible de provo-

quer l'augmentation des crises, même dans les cas où la diminution est minime ; dans ce cas, Mirc établit que le palier de descente doit être de deux centigrammes environ. Cependant, si, au bout de quelque temps, les crises ont cessé on peut réduire peu à peu la dose, sans toutefois cesser complètement l'administration du médicament.

Un des clients de Raffegau, qui tombait fréquemment autrefois, n'a jamais eu de crises depuis son premier comprimé de Luminal (depuis 4 ans), et ne prend plus aujourd'hui que 0 gr. 05 par jour, au lieu de 0 gr. 20 et cette faible dose suffit à lui éviter toute crise. Dans l'observation III, nous voyons un cas à peu près comparable à celui de Raffegau, où le malade se maintient avec une dose de cinq centigrammes environ, tous les deux jours.

Accidents causés par l'arrêt de la médication. — Trenel cite le cas d'une femme de 44 ans, dont les accès ont débuté à 13 ans, et internée depuis 1905. Le gardenal a très fortement diminué chez elle le nombre des grands accès ; le 19 avril 1924, elle sort en congé, munie d'une provision de gardenal pour son traitement pendant son séjour dans sa famille ; malgré les recommandations, elle ne suit pas le traitement et, le 23 avril, dans l'après-midi, elle est prise d'un état de mal, et meurt 3 jours plus tard, le 26 avril. Salomon rapporte aussi l'observation d'un épileptique dont l'état avait été considérablement amélioré par le gardenal après 4 mois de traitement ; puis, le malade refusa de prendre la médication, à laquelle il attribuait quelques troubles intestinaux ; les crises réapparurent dès le lendemain, devinrent de plus en plus nombreuses, et,

6 jours après l'interruption du traitement, le malade mourait en état de mal.

Enfin, à l'hospice J. B. Thierry, à Maxéville, le jeune S... (obs. I), âgé de 12 ans, dont les crises avaient fortement diminué depuis juillet, à la suite du traitement : gardenal et tartrate, s'échappe un jour de l'hospice, entraîné par son père, sans emporter naturellement de médicament.

Il présente, le lendemain même, une série de crises violentes, et, pendant les 10 jours passés à la maison, il fait une soixantaine de grosses crises convulsives, qui décident son père à l'envoyer à l'hôpital, où il arrive en état de crises subintrantes.

Citons encore la jeune Z... (obs. V), âgée de 12 ans, dont les crises avaient disparu depuis août ; dès novembre, on avait réduit la dose de gardenal, de 0 gr. 10 à 0 gr. 05, sans incident ; par erreur, on supprime le gardenal quinze jours après la diminution, et la malade fait deux crises assez fortes, le lendemain.

Suivant Mire, la suspension du gardenal ne provoquerait une recrudescence des crises que chez certains épileptiques qu'il faut dépister (?) ; à la suite d'essais tentés sur 8 malades chez lesquels il supprima brusquement le gardenal, l'interruption n'aurait provoqué l'état de mal que chez trois malades.

Accidents paraissant produits par des phénomènes d'anaphylaxie. — Pour en finir avec le gardenal, il est bon de signaler l'observation d'un malade de l'asile de Maxéville, et paraissant relever de phénomènes d'anaphylaxie.

Ce malade, traité au gardenal depuis avril 1924 pour des

accidents comitiaux datant de la guerre, et consécutifs à un traumatisme crânien, faisait environ 2 crises convulsives par mois ; le gardenal l'avait très bien amélioré, et, depuis le mois de juillet, il n'avait pas présenté un accident ; le gardenal avait ensuite été réduit progressivement, et, depuis fin août, il n'en avait plus. Le 17 novembre 1924 le malade fut transféré dans une maison de retraite pour blessés nerveux ; le matin de son départ, à 5 heures, on lui remit par prudence, en prévision du voyage, 0 gr. 10 de gardenal ; à 8 h. 30 du matin, une crise convulsive se produisit dans le train ; arrivé à midi à Paris, on lui remet une nouvelle dose de 0 gr. 10, qu'il absorbe ; trois quarts d'heure après, éclate une nouvelle crise convulsive.

Voilà donc une série de faits qui montrent que, dans certains cas, très rares il est vrai, le gardenal a ses inconvénients. Disons tout de suite que toutes les autres médications en présentent aussi ; la diminution de la dose de bromure, ou de bore, est capable de provoquer les mêmes accidents, de même que l'interruption brusque d'un traitement **quelconque**.

Peut être qu'avec le gardenal, médicament très actif, les accidents résultant d'une diminution ou d'une suppression du médicament sont un peu plus marqués, du fait même de l'activité du médicament.

Il y a, évidemment des intolérances individuelles qui doivent entrer en ligne de compte, et, sûrement, il restera quelques sujets qui, en raison d'une susceptibilité particulière, ne pourront bénéficier aussi largement que les autres, des effets du traitement.

C'est principalement chez eux que sera indiquée l'asso-

ciation médicamenteuse, dont nous parlerons un peu plus loin.

Ceci n'empêche pas le gardenal d'être, à l'heure actuelle, un des plus puissants agents thérapeutiques dont on dispose pour lutter contre l'épilepsie, et les faits précités sont une infime minorité en regard des résultats excellents que nous donne chaque jour ce médicament. « Depuis que le gardenal est entré en France, dans la pratique courante, il a évité, dit Raffegau, des crises par centaines de milliers, empêchant ainsi un grand nombre de malades de s'acheminer vers l'abrutissement et le gâtisme, et rendant bien souvent à la vie normale des individus, qui, sans lui seraient restés toute leur vie à la charge des autres ». Les résultats présentés d'ailleurs par Bergès, dans son travail sur ce produit, se passent de commentaires.

Mais son emploi est délicat, et exige, surtout au début du traitement, une surveillance active sur celui qui l'absorbe ; du fait même de son action intensive, il est préférable peut être, de le réserver au seul mal comitial.

Le luminal, n'est, en effet pas seulement présenté comme un anti-épileptique jouissant, mais encore comme un hypnotique et un sédatif du système nerveux. On l'a évidemment employé avec succès dans certains cas d'obsessions, dans les cures de démorphinisation, chez les alcooliques et chez les déments précoces, en un mot, chez les agités.

Cependant, Ducosté n'en aurait pas obtenu de bons résultats chez les maniaques agités, chez les paralytiques et les catatoniques agités ; il lui nie toute action sur l'anxiété et, le reconnaît, en vérité, le spécifique de l'épilepsie exclusivement.

D'une enquête faite par Raffegeau en Alsace et dans les pays rhénans en 1919, il résulte qu'en Allemagne même, on n'a peut-être pas attaché au luminal, pour le traitement de l'épilepsie, l'importance qu'il paraît avoir ; à Colmar, par exemple, on l'emploie à l'Hôtel-Dieu pour combattre l'insomnie, et, en Allemagne occupée, les habitants paraissent en user presque avec autant de facilité que le cachet d'aspirine est utilisé chez nous ; un médecin allemand attaché à un hôpital, consulté sur le luminal, répondit : « Luminal, pour coucher ».

Des corps, très voisins du luminal, et contenant, non pas ce radical *phenyl* auquel Pouchet attribue la toxicité relative du produit, mais un radical *butyl* absolument inoffensif, pourront remplir ces indications ; la buthylethyl-malonylurée, introduite depuis peu dans la thérapeutique, et qui paraît même avoir une très bonne action contre l'épilepsie de l'enfant seulement, permettra de n'employer le gardenal que dans les seuls cas d mal comitial, véritable triomphe du médicament.

L'ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE

Il y a, en thérapeutique, un fait incontestable, c'est que l'association de certains médicaments décuple leur jouissance et augmente leur influence thérapeutique.

« Une combinaison de remèdes produit un effet plus certain, plus prompt, et plus considérable qu'une dose équivalente d'un remède ou d'une substance unique », a dit Ferdijce, en 1895, (cité par Derache). Il faut d'abord définir ce qu'on entend par association. L'association est l'absorption simultanée de 2 médicaments réunis, agissant donc en même temps, et dans les mêmes conditions ; on

ne peut comprendre sous cette dénomination le fait de donner alternativement, soit dans 2 journées différentes, soit même à deux moments différents de la journée, deux médicaments qui agissent alors isolément la plupart du temps.

Différentes associations ont été proposées : bromure-véronal, bromure-valériane, bromure-bore, sans grande amélioration consécutive ; seule, l'association gardenal-bromure avait donné quelques résultats. Raffegeau, en effet, plutôt que de dépasser la dose de 0 gr. 30 de gardenal, conseillait de l'associer à une préparation bromurée.

Pierre Marie, Crouzon et Bouttier, les premiers, eurent l'idée d'associer le tartrate boricopotamique au gardenal, ce qui leur permit de réduire dans d'assez fortes proportions la quantité de gardenal qu'ils prescrivaient, alors que le tartrate pouvait être continué sans danger, étant donné les doses relativement faibles qui étaient absorbées.

Carrière, reprenant cette médication, donne : 1 gr. 30 de tartrate et 0 gr. 08 degardenal, et, si le résultat était nul ou insuffisant : 2 gr. de tartrate et 0 gr. 12 de gardenal, puis : 2 gr. 10 et 0 gr. 14, puis 2 gr. 50 et 0 gr. 16, puis 3 gr. et 0 gr. 18, pour arriver à 3 gr. 30 et 0 gr. 20. La somnolence parfois très accentuée a conduit Carrière, il y a quelques années, à reprendre en partie l'association proposée par Ducosté, par l'adjonction de correctifs administrés alternativement pour éviter l'accoutumance : caféine et strychnine ; en plus, une certaine quantité de belladone était donnée ; l'action de la strychnine, très favorable au début, surtout sur les accidents du petit mal, s'épuise très rapidement, même si les doses sont élevées progressivement.

Quant à la caféïne, bien que luttant contre la somnolence parfois remarquée chez les malades soumis au gardenal, son emploi n'est peut-être pas sans inconvénients chez des malades qui, la plupart du temps sont sevrés de café et autres excitants, depuis assez longtemps ; la belladone, elle, ne peut avoir d'inconvénient ; à son action sédatrice sur le système nerveux, s'ajoute une action incontestable sur la constipation par spasme intestinal, constipation si dangereuse chez les comitiaux.

Cependant, Voivenel, au Congrès de Luxembourg, déclare avoir toujours obtenu de moins bons résultats de l'association médicamenteuse (en l'espèce : bore, véronal, gardenal) et croit que l'épileptique est spécifiquement sensible à l'un ou à l'autre, et que le mélange ne fait que gêner l'action du médicament dont le malade a, dit-il, la « vocation ».

Depuis juillet, nous avons employé systématiquement l'association d'un borotartrate avec le gardenal. Chez certains malades, on avait déjà essayé, soit le tartrate seul, soit le gardenal seul, et quelques résultats avaient été obtenus, tant au point de vue du nombre des crises, qu'au point de vue des équivalents : vertiges, absences. Chez d'autres, l'amélioration n'avait été que passagère et les crises revenaient aussi fréquentes.

Les adultes ont été mis d'emblée au traitement : gardenal 0 gr. 10 ; tartrate borico potanique : 4 gr.

Avec ces doses, nous n'avons jamais remarqué, excepté chez une malade, de somnolence ou d'affaissement marqués ; dans ce cas, l'adjonction d'un milligramme de strychnine par jour a rapidement fait disparaître les légers

troubles constatés ; le comprimé de gardenal est pris le matin chez les malades à crises diurnes, et à la fin de la journée, chez les malades à crises nocturnes. Le tartrate est pris 2 fois ; les 4 grammes du produit sont dissous dans un verre d'eau ; le malade en absorbe la moitié le matin, et le reste dans la soirée. Ces prises se font autant que possible en dehors des repas, sinon l'action du médicament est souvent retardée et même diminuée, quand il est absorbé pendant la journée.

Sauf dans un cas, nous n'avons pas eu à augmenter les doses de gardenal et encore, dans aucun cas n'a-t-on pas dépassé 0 gr. 15. Si le résultat se faisait attendre, la dose de tartrate était élevée de 1 ou 2 gr. La dose maxima de 6 gr. a été utilisée chez 3 femmes adultes, et une seule a présenté une éruption due au bore, qui a cédé rapidement à une diminution temporaire de la dose.

Au début, le tartrate borico-potassique a été employé puis le tartrate borico-sodique ; dans quelques cas où ces deux composés ne donnaient que des résultats douteux ou insuffisants ; le tartrate borico-calciqne a été employé avec beaucoup plus d'avantages et a fourni de bons résultats.

La dose efficace une fois trouvée, les malades y furent maintenus deux ou trois mois, puis, une diminution de la dose de gardenal a été tentée ; chez une malade, dont les crises avaient disparu depuis le début d'août, une diminution de 0 gr. 02 de gardenal sur un total de 0 gr. 10, n'a pas amené de nouvel accès ; une nouvelle diminution de 0 gr. 03 a été effectuée sans aucun inconvénient, et la malade se maintient avec ses cinq centigr. de gardenal associés à 3 gr. de tartrate borico potassique.

Une fille de 12 ans, a eu sa dose réduite de moitié 0,05

au lieu de 0 gr. 10, ce qui était peut être exagéré, et n'a pas eu de crises à cette occasion. Par contre chez deux femmes adultes de Maréville soumises au tartrate borico sodique, une diminution de 2 gr. 50 de la dose de tartrate amena une décharge d'absences, alors que leur situation s'améliorait lentement depuis 2 mois. Cette diminution fut involontaire, et causé par le fait que la cuillerée à café qui servait de mesure pour la prise d'une solution de tartrate borico-sodique ne contenait que 3 cm³ au lieu de 5 cm³ que la cuillerée à café est censée contenir.

Des résultats obtenus, on peut assurer que l'association du gardenal aux tartrates paraît bien supérieure à l'un des deux composés employé seul. Cette association a l'avantage de n'employer que des doses nettement inférieures à celles auxquelles on a recours quand on emploie l'un ou l'autre de ces deux médicaments. La période de six mois pendant lesquels la plupart de ces malades ont été traités peut paraître trop courte, « mais, d'après P. Marie, la longue durée du traitement chez les malades ainsi traités, n'a fait qu'en confirmer les heureux résultats ; il peut être envisagé comme un traitement de longue durée ».

Le traitement de l'état de mal

Dès qu'un épileptique présente une série de crises convulsives accompagnées d'élévation de la température il doit être couché dans une chambre peu éclairée, lon de tout bruit ; la tête sera légèrement relevée, et penchée sur le côté pour empêcher la salive de s'écouler dans la trachée pendant la perte de connaissance.

Deux cas sont cependant à envisager, suivant que les

événements se précipitent ou non. L'état de mal est, en effet, précédé le plus souvent d'une légère recrudescence de crises, pendant un temps plus ou moins long, avant l'installation du coma. Dans ce cas, la règle est de faire ingérer au malade, par la voie buccale, soit du bromure en assez forte quantité, soit du gardenal, en se rappelant que l'action de ce médicament ne commence à se faire sentir qu'une demie heure environ après l'ingestion, si toutefois ce n'est pas pendant une période de digestion stomacale ; dans ce cas l'action peut être retardée, et même fortement diminuée.

Envisageons maintenant le second cas qui, bien souvent est le plus fréquent dans la pratique courante : on se trouve en présence d'un malade en état de crises subintrantes, à conscience naturellement suspendue.

Un grand nombre de moyens thérapeutiques ont été proposés contre l'état de mal ; Brown a recommandé le nitrite d'amyle, Voisin, le sérum artificiel sous-cutané, Viviani, le bromure de potassium. Le bromure et le chloral sont encore employés actuellement et donnent de bons résultats : le lavement médicamenteux contenant jusqu'à 16 gr. de bromure a été utilisé dans bien des cas, de même que le lavement contenant 3 à 4 gr. de chloral chez l'adulte, Briand a recommandé aussi les injections massives de sérum bromuré.

La ponction lombaire est réputée comme très efficace dans l'état de mal, la pression du liq. céphalo rachidien étant la plupart du temps augmentée à cette occasion.

Toulouse cite le cas d'une jeune fille de 18 ans, épileptique depuis l'âge de 12 ans, qui, un jour, se mit à faire 14 crises violentes entre 8 h. et 11 h. ; elle était en état de

crises subintrantes, sa température était montée à 38° 2; par ponction lombaire, on lui retira 23 cc de liquide cephalo rachidien. A 13 h. elle fit onze nouvelles crises, on retira encore 29 cc. ; les crises cessèrent, mais la prostration était très accusée.

Une autre eut 137 crises de 5 h. à 10 heures du matin ; les crises étaient subintrantes, la température était à 39°. Par ponction, on retira 20 cc de liquide cephalo rach. ; les crises cessèrent de suite ; elle n'eut plus ensuite, qu'une seule crise ; la température baissa lentement et la convalescence survint rapidement.

Disons quelques mots de deux produits, employés depuis 3 ou 4 ans en France, et qui ont paru donner de bons résultats dans le traitement de l'état de mal.

Le gardenal sodé ; ce produit fut créé de façon à pouvoir permettre l'injection du gardenal, normalement à peu près insoluble dans l'eau, dans les cas où une cause quelconque rend impossible le traitement par la voie buccale ; il est actuellement presque uniquement employé dans le traitement de l'état de mal, c'est-à-dire quand on est obligé d'agir rapidement, avec un médicament dont l'action ne se fera pas attendre.

Son absorption, très rapide, amène le plus souvent une interruption radicale de crises ; d'après Bergès, il se transformerait assez rapidement dans l'organisme, en phenylethylmalonylurate de soude ; ce produit se trouve sous forme de poudre que l'on fait dissoudre dans le contenu d'une ampoule d'eau distillée, de façon à préparer une solution contenant environ 0 gr. 10 ou 0 gr. 20 de gardenal, par centimètre cube, les doses extrêmes variant de 0 gr. 05 à 0 gr. 30 ; cette solution ne peut être faite à l'avance, à

cause de son altération rapide ; il est aussi recommandé de ne pas utiliser l'action de la chaleur au cours de sa préparation.

Nous reproduisons plus loin l'observation d'une malade du docteur Lalanne, qui, le jour de son entrée fit 171 crises le premier jour, puis 120 crises les douze premières heures du jour suivant, la température était montée à 39°, la malade présentait donc un état de mal des plus nets, on lui injecta 0 gr. 20 de gardenal sodé, la malade fit encore une dizaine de crises dans l'espace de six heures, et on observa un arrêt complet des crises.

Le diethyl-diallyl-barbiturate de diethylamine, paraît jouir, dans l'épilepsie, d'un certain pouvoir anticonvulsif, d'après les résultats présentés par le docteur Trampol, qui remarqua un abaissement de la moyenne mensuelle des crises avec des doses relativement faibles. Chez certains malades sentant venir leurs crises, il arriva, par l'injection intra-veineuse de 1 cm. 3 du composé, à faire avorter les crises, et cela plusieurs fois de suite.

Mais c'est surtout dans l'état de mal que ce produit a donné de bons résultats. Dans plusieurs cas, nous avons relevé un arrêt très rapide des crises subintrantes ; on trouvera plus loin l'observation d'un malade qui fit une série de crises continues, à partir de 7 h. du matin. Vers 10 h., on lui fit 4 cc du produit en injection intra-veineuse, et, quelques minutes après, les crises cessaient.

Citons aussi l'observation de Madame A... , de Maréville qui, depuis qu'elle est traitée, semble avoir groupé ses accidents ; les crises ont cessé depuis quelque temps, mais, chaque mois, elle fait, pendant 24 h. environ, une série de petites absences continuelles, avec contraction de

certain muscles de la face : orbiculaires et zygomatiques, avec quelques petits mouvements saccadés des mains. Chaque accident dure environ 10 à 15 secondes, pendant lesquelles la malade perd partiellement connaissance, ou ne répond que lentement, puis, elle reprend entière connaissance une minute environ, puis ce trouble réapparaît, de sorte que, dans cette journée, elle fait plusieurs centaines d'absences (en une demie heure, nous en avons compté 34). Dans le cours de la journée, nous avons injecté 2 cc. du composé dans les veines, et, immédiatement, les petites secousses musculaires cessèrent ; cependant, la malade présentait encore certainement cette perte partielle de connaissance, car, bien que ne présentant plus de mouvements anormaux de la face, ni des bras, les réponses étaient encore bien lente à venir, et cela au moment même où la fixité du regard pouvait faire penser qu'une absence était en cours.

La malade s'endormit, il était alors 10 h., pour ne se réveiller que vers 17 h. ; pendant son sommeil, elle fut visitée de temps en temps, et ne présenta à aucun moment de mouvement anormaux, mais dès son réveil, les secousses reprirent jusqu'au début de la nuit. Il est certain qu'une seconde injection, à son réveil, l'aurait amenée jusqu'au lendemain, sans reprise de ces petits accidents. En tous cas, chez elle, nous avons assisté à un arrêt presque instantané des secousses musculaires, dès l'injection intra-veineuse.

Nous citerons aussi l'observation d'un malade soigné par le docteur Hamel, chez qui une injection de somnigène coupa court immédiatement à un état de mal apparu au cours d'un traitement au gardenal, à la suite d'une diminution, pourtant très légère, de la dose de gardenal.

OBSERVATIONS

Nous avons classé en 3 groupes les observations de malades traités par cette association médicamenteuse, dans les services de Maxéville et de Maréville.

Dans le premier groupe, nous exposerons les observations où les crises ont cessé complètement ou ont presque entièrement disparu.

Dans un deuxième groupe, les observations où le nombre des accidents a diminué d'une façon très appréciable.

Dans le troisième groupe, les observations où l'amélioration a été plutôt minime, et d'autres où les résultats ont été absolument nuls.

Ensuite, nous présenterons trois observations où la guérison a été obtenue avec le gardenal seul, et, enfin, des observations relatives à l'état de mal.

Malades traités par l'association gardenal-tartrate

Premier groupe :

OBSERVATION I

Malade du service de M. le prof. Hausalter. — S. R., 10 ans; entré à Maxéville en juin 1924. A fait une rougeole il y a 5 ans. La première crise survient le 12 juin 1924 ; elle débute par une douleur à la main et l'avant bras gauche, puis, en quelques secondes : perte de connaissance, mouvements toniques et clo-

niques, coma terminal ; le même jour cet enfant aurait fait, d'après les dires de ses parents, 5 autres crises très violentes — l'enfant s'est mordu la langue et ne se rappelait de rien ; — le lendemain, à l'hôpital il fait encore une dizaine de crises, à la suite desquelles les parents remarquent qu'un côté gauche est paralysé.

Le jour de son transfert à Maxéville, une crise survient dans le tramway. Puis, l'enfant n'a plus de crises jusqu'au 25 juin (8 jours d'arrêt). Vers la fin de juin, 2 crises très violentes se produisent ; du premier au 14 juillet, 6 crises convulsives ; une crise le 25 juillet ; une crise le 30 juillet ; dès ce moment, l'enfant prend régulièrement 0 gr. 10 de gardenal et 2 gr. de tartrate borico potassique.

Dans la suite, jusqu'au 17 août, il présente 4 crises en 16 jours, les crises diminuent notablement d'intensité, et leur durée est bien plus courte. C'est alors que, le 17 août, le malade, entraîné par son père, s'échappe de l'hospice sans emporter naturellement de médicament. Pendant les 10 jours d'absence, passés à la maison, il présente une soixantaine de grosses crises convulsives qui décident son père à le ramener à l'hôpital de Nancy, où il fait encore une série de crises violentes.

Il est transféré de nouveau à l'hospice de Maxéville, où il arrive, présentant des crises subintrantes, dans la journée du 27 août ; les 28 et 29 août, il a encore 3 grosses crises ; le traitement avait naturellement été repris dès sa rentrée.

Le mois de septembre se passe sans aucun accident ; en même temps, le malade, qui paraît fort intelligent reprend goût au travail et suit régulièrement l'école. Vers la fin de septembre, on substitue au tartrate borico potassique, une dose équivalente de tartrate borico sodique ; le 8 octobre, se produit une petite crise, très courte et peu violente, puis, une absence le matin du 14 octobre ; depuis, les mois de novembre et décembre se sont écoulés sans qu'aucun accident apparaisse ; l'état mental du jeune L. est excellent, de même que son état physique.

OBSERVATION II

Georgette M. 7 ans. Observation personnelle. — Pas d'antécédents héréditaires intéressants dans le cas présent. 5 frères et sœur en bonne santé. Convulsions dans l'enfance ; rougeole à 4 ans ; vers la fin de 1923, cette enfant a présenté, sans cause apparente, un état d'irritabilité très accentué, bientôt suivi de

phénomènes comitiaux nets ; au début de janvier 1924, la fillette a un vertige, tombe, et présente quelques mouvements du bras droit, sans qu'il y ait convulsions nettes ; pas de morsure de la langue, mais amnésie complète de tout ce qui s'est passé pendant cet accident ; 11 jours après, nouvel accès, mais bien plus typique : chute subite, sans cri, période tonique, puis convulsions cloniques, avec émission d'urines et morsure de la langue, suivies d'un état de torpeur très accentuée durant jusque 4 heures après la fin des convulsions. Amnésie complète.

Ces crises se reproduisent 2 fois en janvier, 3 fois en février, malgré un traitement bromuré et le régime suivi ; fin février, on institue le traitement :

Gardenal 0 gr. 05, pris en deux fois.

Tartrate borico potassique, 1 gr. 50.

Le mois suivant, les crises ne réapparaissent pas, mais la petite malade présente 3 absences constatées, en mars ; en avril, elle a encore 3 absences, et, depuis, elle n'a jamais plus rien présenté, (jusque fin décembre 1924) ; les doses de médicaments n'ont pas encore été abaissées depuis ; l'état d'irritabilité qu'elle avait présenté avant les paroxysmes avait presque entièrement disparu dès l'établissement des crises, et il est à noter qu'ici, la disparition des accès n'a pas fait réapparaître l'état coléreux signalé au début.

OBSERVATION III

Ch. H..., observation personnelle. — Malade âgé de 19 ans, sans antécédents héréditaires intéressants à noter ; dans ses antécédents personnels, on relève : convulsions dans l'enfance, rougeole dans la seconde enfance, et, enfin, un abus de café manifeste pendant les mois précédant l'apparition des premières manifestations canitiales :

Le premier accident apparaît en juin 1921, où se produit une absence ayant duré environ une demi-minute, et qui passa à peu près inaperçue ; aucun autre symptôme jusqu'au mois suivant. A l'occasion d'une forte indigestion, le malade était resté couché un matin, quand, vers midi, sans avoir rien ressenti auparavant, éclata une violente crise convulsive presque complète, avec cri, perte de connaissance, période tonique, morsure de la langue, convulsions, sans relâchement des sphincters.

L'état comateux s'installe jusqu'au moment où, 3 heures plus tard, se produit une autre crise, suivie d'une troisième dans la soirée ; l'amnésie est presque totale, à part de vagues souvenirs que le malade a conservé de certains faits.

A l'examen du S. N. : exagération des reflexes tendineux, trépidation épileptoïde et clonus rotulien des 2 côtes.

W négatif dans le sang et dans le liquide céphalo rachidien, qui ne présente pas non plus de lymphocitose. Le traitement au gardenal est institué à la dose de 0 gr. 10 par jour ; et les excitants tels que alcool, thé, et café, sont supprimés de l'alimentation ; le mois suivant, une absence se produit. A partir de ce moment, tous les 3 mois environ, éclate une crise convulsive nocturne ; 4 crises se produisent dans le courant de l'année 1922, chaque fois précédés de troubles digestifs et d'une douleur dans la région hépatique. La constante d'Ambard donne un chiffre normal, mais l'épreuve de Roch au bleu de méthylène est franchement positive et décèle une insuffisance de la fonction de fixation du foie.

Au début de 1923, crise diurne, avec chute, la crise présentant les mêmes caractères que les autres fois ; 6 heures après, dans la nuit, éclate une nouvelle crise ; vers le matin, une troisième crise commence, mais, tout au début de la crise, on brise une ampoule de nitrite d'amyle sous le nez du malade, qui revient immédiatement à lui, et demande ce qui se passe. Ces 2 crises s'étaient produites malgré l'absorption, en 3 fois d'une dose de 0 gr. 30 de gardenal immédiatement après la première crise. L'état mental est à peu près normal à ces moments, à part une diminution de la mémoire, assez marquée.

A partir de ce moment, on associe 3 gr. de tartrate borico potanique aux 0 gr. 10 de gardenal ; une petite crise se produit le mois suivant, au cours de laquelle le nitrite d'amyle, donné alors que les convulsions débutaient, fut absolument sans effet. Le reste de l'année s'écoula sans crises, 2 absences se produisirent seulement vers la fin de l'année.

La dose de gardenal fut réduite à 0 gr. 05, sans entraîner la réapparition des crises. Dans le courant de l'année 1924 (jusque fin décembre), on ne note que 3 absences, et cela au moment où le malade ne prenait que très irrégulièrement sa dose de gardenal ; il semble, en effet, que cette dose, pourtant minime, de 0 gr. 05 de gardenal, prise en moyenne tous les deux jours, soit indispensable dans ce cas, pour le maintien de l'état nerveux actuel.

Il est à noter que le malade a accusé spontanément un retour très accentué de la mémoire, et que le souvenir lui revient de certains faits qui se sont passés dans les minutes suivant immédiatement les accès.

OBSERVATION IV

Mlle Z. 40 ans, (malade du service de M. le docteur Hamel). — Pas d'antécédents héréditaires à noter. 4 frères et sœurs bien portants. 2 sœurs mortes en bas âge. Réglée à 14 ans, n'a jamais eu de maladies graves dans l'enfance. Mariée à 24 ans, n'a jamais eu d'enfants, n'a jamais fait de fausses couches. W négatif.

D'après la malade, elle aurait eu ses premières crises vers 28 ans, au bout de 4 ans de mariage, et aurait déjà fait un séjour à Sainte-Anne avant la guerre. La malade dit avoir des crises surtout la nuit, et ressent une certaine angoisse avant leur apparition, puis, elle pousse un cri et tombe. Mais, dès le début, ses accidents auraient plutôt relevé du petit mal, et, comme aujourd'hui, se produisaient presque toujours vers le moment des époques. Au début, elle n'urinait pas et ne se mordait pas la langue ; des rêves stéréotypés précédaient souvent ses crises.

A son arrivée en 1922, la malade est orientée dans le temps et l'espace, mais présente quelques troubles de la mémoire, et ignore tout de son séjour à Ste-Anne. L'attention est facile à fixer et à retenir ; avant son entrée, la malade aurait eu une crise après laquelle elle aurait été très agitée, méchante, mais sur laquelle elle ne peut donner aucun détail ; elle ne se rappelle jamais d'ailleurs, de ses accès. « Si mon mari ne me le disait pas le lendemain, dit-elle, je ne le saurais pas ».

Au début de son séjour à l'asile, on remarqua chez elle une excitation cérébrale très vive, une parole abondante et facile. Quinze jours après, en août 1922, elle recommença ses accès, à la suite desquels elle urina au lit et se mordit la langue pour la première fois. En octobre 1923, les accès continuent toujours, suivis d'excitation cérébrale et de désordres d'actes ; ensuite dépression générale et somnolence, la malade fait alors environ 6 à 7 crises par mois, groupées au moment des règles ; les accès sont suivis d'un grand désarroi mental, avec confusion mentale, délire mystique, et agitation marquée ; le soir, la malade dit apercevoir des gens dans la lune.

Dans les mois de mai, juin, juillet 1924, les crises devinrent encore plus fréquentes : 11 en mai, 7 en juin, 13 (jusqu'au 26 juillet) en juillet.

Les troubles mentaux s'accroissent encore, la malade se plaint de toutes ses compagnes, et, déjà exaltée, devient de plus en plus agressive.

Etant donné la coïncidence de ses crises avec l'apparition des règles une double ovariectomie est envisagée à bref délai.

Le 26 juillet, on la met au traitement : gardenal 0 gr. 10 et tartrate borico-potassique 4 gr. ; août, septembre, octobre, novembre se passent sans qu'aucun accident ne se produise, l'état mental, si inquiétant, a changé du tout au tout, et la malade a les habitudes et la conversation d'une personne normale. Vers le 20 décembre, la malade, qui avait une plaque de teigne sur le cuir chevelu, fut soumise pendant 1 heure, environ, à une épilation qui lui causa, dit-elle, un agacement et une douleur assez forte ; le soir, vers 8 heures, elle eut une crise convulsive, qui n'influa pas sur son état mental. Depuis octobre, la malade prenait du tartrate borico sodique à la place de tartrate borico potassique. Faut-il voir pour cette crise un rapport de cause à effet entre le changement de médication et la reprise des accès ? il se serait produit bien tard, car 2 mois et demi s'étaient passés depuis cette substitution ; ne serait-ce pas plutôt en rapport avec l'épuisement et la douleur produits au cours de cette épilation ? ou bien y a-t-il simple coïncidence ? Ce sont là autant de points difficiles à élucider.

En tous cas, depuis cet accident du 20 décembre, jusqu'au 30 janvier 1925, rien d'anormal ne s'est reproduit.

OBSERVATION V

Z... Simone, 12 ans. — Malade du service de M. le professeur Hausalter. — Malade entrée en 1920, sur laquelle on ne possède que très peu de renseignements. Quant à ses antécédents héréditaires. Grosse fille très obèse, ayant l'apparence d'une fille de 16 ans, au moins, à front très développé, à mains bleuâtres, à pouls difficile à sentir, à voûte palatine ogivale, et dont la mentalité est restée complètement infantile. Dès le mois de septembre 1923, elle présente des crises épileptiques journalières ; à certains moments, elle a jusque 3 ou 4 crises par jour ; elle est en même temps paresseuse, entêtée, bavarde, cherche querelle à ses camarades à tout propos, et on ne peut l'employer à aucun travail. Dans le mois de mars, avril, mai, juin, juillet, de l'année 1924, pendant lesquels elle prend 0 gr. 10 de gardenal par jour, les crises diminuent de nombre, mais elle en fait toujours une moyenne de 2 par semaine. Dès le 26 juillet 1924, elle est mise au traitement : 0 gr. 10 de garde-

nal et 2 gr. de tartrate borico potanique, quantité portée à 3 gr. dans la suite.

Au début du mois d'août, elle fait une forte congestion pulmonaire, qui arrête momentanément les crises; celles-ci, qui se sont produites encore au nombre de deux ou trois après sa maladie, cessent complètement à partir du 8 août.

Septembre se passe sans crises et sans vertiges; la malade a un peu plus de goût pour le travail, et on peut l'employer à certains travaux d'épluchage.

Octobre se passe sans crises; fin octobre, on réduit sa dose de gardenal à 0 gr. 05 par jour, sans inconvénient, puis, cette dose, déjà minime, est supprimée brusquement par erreur vers la mi-novembre, et une crise convulsive apparaît.

On rétablit la dose primitive, et la malade se maintient jusqu'au dernier jour de décembre, où se produit une petite crise convulsive. Ici, il n'est pas certain que le gardenal ait été pris régulièrement.

OBSERVATION VI

Mme B..., 33 ans. Malade du service de M. le docteur Hamel. Antécédents héréditaires chargés : père sujet à de fréquentes crises épileptiques; elle a eu 7 sœurs, dont 3 sont mortes en bas âge. Un frère bien portant. Pas de maladies dans l'enfance ni dans la jeunesse. Mariée à 24 ans, a eu 4 enfants, dont 3 sont morts en bas âge. Pas de fausses couches.

La malade aurait des crises depuis l'âge de 19 ans. Elle tombe plusieurs fois par mois, surtout au moment de ses règles; elle sent venir sa crise, mais tombe aussitôt en perdant connaissance; ses crises sont absolument typiques.

Bien orientée dans le temps et dans l'espace, la malade donne facilement des renseignements; son attention est facile à retenir; elle-même présente quelquefois quelques troubles de la mémoire et des sentiments affectifs; à part quelques préoccupations hypocondriaques, son état mental est à peu près normal.

Les pupilles sont égales, réagissent bien à la lumière; pas de tremblement de la langue; reflexes tendineux un peu exagérés. Tremblement des extrémités. La malade reconnaît avoir abusé du café; son observation de quinzaine porte la mention : « Epilepsie convulsive, avec un peu d'obnubilation intellectuelle, mais la malade se maintient calme et facile à di-

riger⁵, si elle reste ainsi, elle pourra rentrer dans le milieu familial, si elle peut y trouver une certaine surveillance.

Nombre des accidents en 1924 : 4 crises en janvier, 3 crises et 1 absence en février, 2 crises et 3 absences en mars, 3 crises en avril, 8 crises et 4 absences en mai, 2 crises et 4 absences en juin, 7 crises et 3 absences en juillet, 3 crises et 5 absences en août, 2 crises et 5 absences en septembre, 4 crises et 4 absences en octobre.

Le 1^{er} novembre, elle fait une crise; le lendemain, on commence le traitement : gardenal et tartrate boricopotassique (0 gr. 10—4 gr.); le mois de novembre se passe sans crises; le mois de décembre se passe sans crises, et la malade, en deux mois, n'a eu qu'une absence survenue vers la mi-décembre.

1 absence dans le courant de janvier 1925.

OBSERVATION VII

2^e groupe :

Mlle Fr. (malade du service de M. le docteur Hamel). Paraît âgée d'une vingtaine d'années à son entrée à l'asile en 1919. Elle aurait eu sa première crise en 1915, à la suite d'une émotion; complètement désorientée dans le temps et dans l'espace, elle entre, dans un état confusionnel très marqué, et ne peut donner aucun renseignement sur elle; à son entrée, elle présente un accès en moyenne par jour, soit crise, soit absence, soit vertige; traitée au bromure, elle présente une certaine diminution du nombre des crises vers décembre 1921; puis les crises reprirent, aussi fréquentes qu'auparavant. En février, elle prit du tartrate boricopotassique, puis du tartrate boricosodique, sans que les crises aient diminué de nombre; l'année 1924 se passe, la malade a toujours autant de crises, et elle reste un certain temps confuse après chacune d'elles.

Le 1^{er} octobre 1924, on commence le traitement avec 0 gr. 10 de gardenal et 4 gr. de tartrate boricopotassique, le nombre des crises s'abaisse rapidement. Elle avait présenté :

Avril : 7 crises, 5 absences;

Mai : 4 crises, 8 absences;

Juin : 3 crises, 9 absences;

Juillet : 6 crises, 6 absences;

Août : 3 crises, 5 absences;

Septembre : 6 crises, 6 absences.

Le traitement est commencé le 1^{er} octobre : 1 crise, 2 absences en octobre; en novembre, une diminution accidentelle

de la dose de tartrate (réduite de moitié) paraît avoir augmenté le nombre des accès : 2 crises et 1 absence. En décembre : 1 absence.

OBSERVATION VIII

Ch..., 35 ans. (malade du service de M. Hamel). Pas d'antécédents héréditaires intéressants à noter. A toujours été très nerveux dans sa première enfance. Il avait une douzaine d'années quand, à la suite d'une frayeur, d'après ses parents, il fit sa première crise épileptiforme. Son état mental, déjà déficient, devint de plus en plus mauvais à mesure qu'il avançait en âge; des accès de colère fréquents rendaient sa présence dans sa famille de plus en plus insupportable, si bien qu'en 1914 il fit un premier séjour à l'asile, où on constata les crises, relativement peu fréquentes à ce moment; il en sortit amélioré, et reprit son métier de ferblantier pendant un certain temps; vers la fin de la guerre il avait environ un accès tous les quinze jours, avec des vertiges fréquents; son état resta stationnaire jusqu'en 1924, où il fut interné de nouveau, ses crises devenant de plus en plus nombreuses et fréquentes; avant son entrée (20 septembre 1924), il faisait environ cinq crises convulsives par semaine, avec, dans l'intervalle un état coléreux presque continu, entrecoupé de paroxysmes au cours desquels il lançait au visage de ses parents tout ce qui lui tombait sous la main.

Du 20 au 30 septembre, il présente 28 grosses crises convulsives; son caractère est très mauvais, irascible et il doit être fréquemment attaché. Dès le 1^{er} octobre, on institue le traitement : gardenal, 0 gr. 10, tartrate borico-potassique, 4 gr., puis, gardenal et tartrate borico-sodique; l'un et l'autre de ces sels semblent le rendre encore plus irritable, et il présente : 11 crises du 1^{er} au 8 octobre, 4 crises le 24 octobre, 4 crises le 3 octobre et 3 crises le 31 octobre. En novembre : 3 crises le 1^{er}, 2 crises le 2 novembre, 4 crises du 5 au 7 et 3 crises le 17 novembre.

A partir du 17 novembre, devant l'excitation qui allait toujours croissante, on remplaça le tartrate borico-sodique par du tartrate borico-calcaïque et on constata un changement rapide de l'état mental; l'excitation cessa très rapidement, et les crises disparurent un certain temps; du 17 au 30 novembre, on ne constata pas de crises, et seulement 3 vertiges. Dans le courant de décembre, on ne constata qu'une crise et 2 verti-

ges, l'état mental se maintient toujours meilleur, et le malade peut faire de petites phrases courtes et simples. Cette amélioration peut ici être rapportée sans crainte au changement du métal dans la préparation borotartrée.

OBSERVATION IX

3^e groupe :

O..., 11 ans (malade du service de M. le professeur Hausalter). Mère morte bacillaire; l'enfant entre en 1921, amené pour son caractère bizarre et pour des crises épileptiformes très fréquentes arrivant plusieurs fois dans la même journée. Retard intellectuel très marqué; l'enfant est voleur, gourmand et mange tout, ses excréments même, parfois. En 1922, crises très fréquentes la nuit, au cours desquelles il déchire tout; à ce moment, sa réaction de W est négative.

En mai, il prend du gardenal qui l'excite encore plus; puis, il prend du tartrate borico-potassique et les crises diminuent un peu.

En février 1923, il a une moyenne de 3 crises par semaine; c'est d'ailleurs au début et à la fin de l'hiver que, chez lui, les crises sont les plus fréquentes; il reste d'ailleurs couché pendant cette période, et ne se lève que rarement. En mars 1923, il fait des crises de plus en plus nombreuses : une centaine par jour, à certains moments; un jour, il en fait 144 en vingt-quatre heures. En juin 1923, la situation s'améliore et il ne présente plus que quelques crises, 1 ou 2 par semaine; il sort donc amélioré, mais rentre en janvier 1924; depuis la fin de septembre, il faisait une moyenne de 10 crises par nuit, et était devenu gâteux; depuis sa rentrée, il fait des crises toutes les nuits environ, et son caractère devient de plus en plus bizarre; en juin, il présente environ 12 crises par jour, et reste au lit constamment. Au moment où on commence à le traiter, en juillet 1924, il a environ 3 crises par semaine; au cours de ses crises nocturnes, il pousse de véritables hurlements qui durent tout le long de la crise et font aisément constater les accès. On lui donne 0 gr. 10 de gardenal et 2 gr. de tartrate borico-sodique à partir du 25 juillet, il présente 3 crises jusqu'à la fin du mois, puis 3 jusqu'au 15 août; accalmie le reste du mois, qui se maintient encore en septembre et durant la première moitié d'octobre; puis commence une série de 7 crises dans la deuxième quinzaine d'octobre; à ce moment, on

substitue le tartrate boricoalcique, à la dose de 3 gr., au tartrate boricosodique, et on remplace son comprimé de gardenal (0 gr. 10) par deux comprimés quotidiens contenant : 0 gr. 05 de gardenal, 0 gr. 30 de tartrate boricoalcique, 0 gr. 008 d'extrait de gelsemium et 0 gr. 033 d'extrait de piscidia.

Durant le mois de novembre, une seule crise, le 14 novembre, plus courte et bien moins violente que les autres.

Durant le mois de décembre, une seule crise, le 27 décembre, coïncidant avec une forte rage de dent.

Ici encore, la substitution du calcium au sodium dans la préparation borotartrée semble avoir diminué fortement les accidents, et cela au moment le plus critique pour le petit malade.

OBSERVATION X

G... (malade du service de M. le docteur Hamel). Entrée le 13 mars 1916, incapable d'indiquer son âge et de donner le moindre renseignement utile; débilité mentale très accentuée, mais la malade est très facile à conduire, se contentant, quand elle a une contrariété, de quitter la salle en faisant claquer la porte. Automatisme ambulatoire à la suite des accès, avec assez nombreuses, et très nombreuses absences; on commence confusion mentale et excitation motrice; crises convulsives à la traiter le 2 août 1924 par l'association gardenal-borotartrate; elle était traitée auparavant au bromure (3 gr. par jour).

Janvier 1924 : 5 crises, 2 absences;

Février : 1 crise, 6 absences;

Mars : 3 crises, 6 absences;

Avril : 3 crises, 9 absences;

Mai : 1 crise, 11 absences;

Juin : 6 absences, 0 crises;

Juillet : 7 absences, 0 crises.

A partir du 18 avril, on donne 0,05 de gardenal, 0,70 de tartrate boricotassique.

A partir du 2 août 0,10 gardenal et 4 gr. de tartrate boricosodique.

Août : 1 crise, 9 absences;

Septembre : 0 crise, 3 absences;

Octobre : 0 crise, 2 absences;

Novembre : 0 crise, 4 absences (diminution de moitié de la dose de tartrate);

Décembre : 0 crise, 1 absence.

OBSERVATION XI

Mme A..., 40 ans (malade du service de M. le docteur Hamel). Antécédents héréditaires peu intéressants. Antécédents personnels : alcoolisme marqué. Présente des crises épileptiformes depuis l'âge de 14 ans. Mariée à 17 ans, elle n'a jamais eu d'enfants. A fait un premier séjour à l'asile en 1915, où on a constaté des crises relativement peu fréquentes (une ou deux tous les quinze jours). Assez lucide à ce moment, elle ne se rappelait rien des troubles qui avaient motivé son placement; elle était peu difficile à diriger, sauf avant et après ses accès. Elle rentre à l'hospice vers juillet 1920, à la suite d'une série de crises violentes; à son arrivée, elle était complètement désorientée dans le temps et, dans les quinze jours qui suivirent sa rentrée, elle fit 6 grosses crises, suivies d'une grande confusion mentale. 1921, 1922, 1923 se passèrent, sans apporter de changement, quant au nombre et à l'intensité des crises, l'état mental s'aggravant plutôt. Traitée à partir du 5 octobre 1924, gardenal, 0,10; tartrate boricopotassique, 4 gr.

Avril : 7 crises, 8 absences;

Mai : 5 crises, 3 absences;

Juin : 6 crises, 3 absences;

Juillet : 8 crises, 5 absences;

Août : 8 crises, 3 absences;

Septembre : 13 crises, 5 absences;

Octobre : 5 crises, 4 absences;

Novembre : 3 crises le même jour, et absences continuelles dans tout le cours de cette journée;

Décembre : 3 crises dans une journée, absences toute une journée.

Ici, à côté d'une petite diminution du nombre des crises, le seul résultat du traitement semble avoir été de grouper les crises dans une même journée; c'est au cours d'une série de petites crises subsistantes, se produisant chaque minute environ, que l'injection de somnigène a été pratiquée (dont il a été question plus haut). Cette injection fit disparaître les mouvements convulsifs immédiatement, mais les absences continues persistèrent toute la journée.

OBSERVATION XII

D..., 36 ans (malade du service de M. le docteur Hamel). Entrée à l'asile le 15 octobre 1911 à l'âge de 23 ans; pas d'antécédents héréditaires, sauf un père alcoolique; 6 frères et sœurs bien portants; les premières crises datent de l'âge de 15 ans, sans aura; au début, elle fait une douzaine de crises par mois; l'année suivante, les crises continuent, avec, en plus, des accès d'agitation très fréquents survenant après les crises, accompagnés de confusion mentale très accusée même entre les crises; cet état reste stationnaire pendant toute la guerre. Le bromure, même donné à doses assez fortes, ne produit aucune amélioration; les années 1920, 1921, 1922, 1923 se passent absolument sans changement.

En mars 1924, avec 4 gr. de bromure, la malade a 11 crises et 2 vertiges.

En avril, on lui donne : 0 gr. 04 de luminal avec 0 gr. 70 de tartrate borico-potassique, auxquels sont ajoutés alternativement strychnine et caféine comme correctifs; la malade présente alors 8 crises et 2 vertiges. On double alors ces doses en juin, et le nombre des crises n'est plus guère que de 4 en 26 jours. En juillet, les crises reviennent, aussi nombreuses (15 crises dans le mois), et à la fin du mois, on lui donne 0 gr. 10 de gardenal et 4 gr. de tartrate borico-sodique.

En août : 6 crises et 2 vertiges;

Septembre : 13 crises et 2 vertiges;

Octobre : 5 crises, 0 vertiges;

Novembre : 6 crises, 0 vertiges (diminution de moitié de la dose de tartrate;

Décembre : 2 crises, 1 vertige.

Aucune amélioration de l'état mental; résultats mauvais (à part une légère diminution du nombre des crises).

OBSERVATION XIII

H..., 15 ans (malade de M. le professeur Hausalter). Mère alcoolique, le malade a eu des convulsions à 20 mois, à la suite desquelles on a remarqué une hémiparésie gauche; nouvelles crises à l'âge de 12 ans, localisées du côté gauche. Puis, s'établissent des crises arrivant par série, pendant quelques jours, tous les deux mois environs; ces crises sont complètes, et de-

viennent plus intenses en 1920; le caractère est difficile, l'enfant devient coléreux et turbulent; l'état mental est déjà très déficient; fin 1920, l'enfant fait environ 4 à 5 crises par jour; en décembre 1921, il commence à prendre 0 gr. 10 de gardenal, les crises sont moins fréquentes; mais le caractère est très violent; une accalmie se produit, et il n'a plus qu'une violente crise par semaine, en moyenne, dans le courant de l'année 1923; en décembre 1923, il se casse une jambe, et, en cours de traitement, le gardenal est supprimé, ce qui provoque une série de grosses crises, au cours desquelles la perte de connaissance se prolonge jusque pendant 3 heures; en mars 1924, il se casse un bras, le gardenal est encore supprimé et les grosses crises reviennent aussi nombreuses; le 26 juin 1924, il fait des crises subintrantes durant 4 jours; 4 crises violentes en juillet 1924; fin juillet, on commence le traitement avec 0 gr. 10 de gardenal, 1 gr. 30 de tartrate boricopotassique et un milligramme de strychnine :

Pas de crises en août (0 crises, 0 absences);

2 crises peu violentes en septembre (2 crises, 0 absence);

1 absence en octobre (0 crise, 1 absence);

4 petites crises et 2 absences en novembre (4 crises, 2 absences);

6 petites crises en décembre (6 crises, 0 absences).

Donc : après une sérieuse amélioration au début du traitement, le nombre des crises tend à redevenir ce qu'il était avant; un résultat est obtenu, c'est une très forte diminution de l'intensité et de la durée des crises : alors qu'avant le traitement, l'enfant faisait des crises durant de 5 à 7 minutes, actuellement, leur durée ne dépasse pas une minute; on observe de la salivation, quelques mouvements convulsifs, sans que l'on retrouve l'hébétude habituelle, consécutive aux grands accès; plusieurs des accidents relevés ici comme crise pourraient même être dénommés gros vertiges.

Pas de crises ni d'absences dans le courant de janvier 1925.

OBSERVATION XIV

G... Georges, 14 ans (malade du service de M. le professeur Hausalter). Père spécifique, insuffisamment traité, pas de fausses couches maternelles. Enfant venu à terme; les crises ont débuté vers l'âge de 2 ans et demi, après quelques absences survenues à la suite d'une réprimande; les crises paraissent

sent typiques à ce moment : convulsions, morsure de la langue, émission d'urines, amnésie totale.

Actuellement, le malade présente : 1° des grosses crises, peu fréquentes, qui se produiraient toutes les trois semaines environ; 2° des accès larvés, au cours desquels le malade monte sur les tables et veut sauter par la fenêtre, avec inconscience assez prolongée; 3° des auras, très fréquents, consistant en une sensation de striction thoracique durant quelques secondes.

Depuis 1922, il prend du gardenal, à la dose de 0 gr. 02, puis 0 gr. 05 par jour; ce médicament l'aurait rendu agité et méchant.

Depuis son entrée, il est très instable; c'est un arriéré, qui, cependant, tient toujours à suivre la classe faite à l'hospice; il présente une taille peu en rapport avec son âge, et a la corpulence d'un garçon de 17 ans; grosses extrémités et développement génital exagéré (à 2 ans, il avait déjà des poils dans la région pubienne).

Mis au traitement gardenal et tartrate boricopotassique dès son arrivée, car ce n'est que dans la suite qu'on apprit l'accident paternel, il présenta un vertige et une forte crise dès son arrivée, et deux accidents le lendemain.

La deuxième quinzaine d'octobre se passa à peu près sans incident, à part de très nombreux auras; deux vertiges et une crise convulsive en novembre; au cours de ces vertiges, le malade bondit sur son banc, puis sur la table, et essaya de passer par la fenêtre. 3 gros vertiges dans la première quinzaine de décembre. 1 absence et 4 crises jusqu'au 28 décembre, date à laquelle ses parents le font rentrer à la maison.

Ici donc, insuccès à peu près complet du traitement chez un épileptique qui était probablement un spécifique héréditaire, et qu'un traitement spécifique aurait peut-être amélioré si des renseignements exacts avaient été donnés par la famille.

Observations relatives au traitement par le gardenal seul

OBSERVATION XV

Mlle G..., 26 ans (due à l'obligeance de M. le docteur Hamel). Les crises ont débuté à l'âge de 12 ans, et la malade avait environ une crise par semaine; elle présentait une dépression mentale accentuée, survenant par périodes assez prolongées;

une fois, la malade a présenté un état hypocondriaque qui a duré plusieurs mois; de plus, constipation habituelle.

La malade n'a jamais eu d'équivalents; on commence le traitement en mars 1921 avec une dose de 0 gr. 20 de gardenal; en même temps, on fait suivre un régime et on établit un traitement contre la constipation, qui cède assez facilement.

Les crises disparaissent rapidement, et les troubles mentaux cités plus haut ne réapparaissent plus; au bout de quatre mois de traitement on abaisse la dose de gardenal à 0 gr. 15 sans aucun inconvénient; la guérison persiste; chez cette malade, la dose de 0 gr. 15 par jour, prise sans arrêt, a été parfaitement tolérée.

OBSERVATION XVI

M. A..., 62 ans (due à l'obligeance de M. le docteur Hamel). C'est ici un cas d'épilepsie tardive; les crises apparaissent vers l'âge de 59 ans, il y a plus de 3 ans; les crises, typiques, étaient peu fréquentes, et ne se reproduisaient que trois fois par an environ avec quelques absences dans l'intervalle; au début, le malade fut traité par des doses exagérées de gardenal, allant jusque 0 gr. 60 par jour, ce qui eut pour résultat d'augmenter le nombre des absences, et, ce qui a été plus grave, de provoquer une dépression faisant redouter un affaiblissement dementiel; en mai 1924, on diminue progressivement la dose de gardenal jusque 0 gr. 20, et on obtient une restitution de l'état mental antérieur; de même l'état physique est excellent; cette diminution n'a amené aucun accident, et, depuis huit mois, le malade se maintient sans crise avec une dose réduite de gardenal.

OBSERVATION XVII

(Due à l'obligeance de M. le docteur Hamel.)

Jeune homme de 26 ans, atteint à la région orbitotemporale droite d'un petit éclat d'obus; trépané, ce blessé présenta, par la suite, des crises convulsives débutant par le côté gauche et se généralisant rapidement; au cours d'une trépanation, on retira une très légère exostose de la paroi supérieure de l'orbite; les crises ne disparurent pas, et devinrent au contraire plus fréquentes; la position couchée semblait les déter-

miner, et le malade en avait, la nuit seulement, 3 ou 4 par heure, sans présenter cependant un véritable état de mal, sa lucidité était entière, et sa température ne montait pas.

Les crises étaient très courtes et s'accompagnaient de perte de connaissance; le plus souvent, elles étaient précédées d'un brusque sursaut; ce sursaut existait quelquefois seul, et la crise avortait.

Les parents du malade étaient de grand nerveux, la mère est une basedowienne fruste; le malade lui-même paraissait d'une intelligence moyenne, quoiqu'un peu lente.

Le gardenal, ordonné aussitôt à la dose de 0 gr. 20, fit disparaître immédiatement et complètement les crises; continué sans interruption, sans aucun inconvénient, et réduit ensuite à la dose de 0 gr. 10 en mars 1921, il se montra toujours aussi efficace; on diminua encore la dose, et on donna 0 gr. 05 tous les deux jours; les accès ne reparurent pas; enfin, on supprima le médicament, mais alors revinrent, non pas les crises, mais les réveils brusques, avec une grande secousse généralisée; de lui-même, le malade reprit son traitement à raison de 0 gr. 05 tous les jours; depuis, il se régla de la façon suivante :

Il supprime tout traitement pendant 8 ou 10 jours, jusqu'à l'apparition des sursauts nocturnes, puis il reprend 0 gr. 05 de gardenal par jour. Il n'a eu aucune crise depuis le 18 décembre 1920, date à laquelle il a pris du gardenal pour la première fois.

Il a toujours suivi un régime et mené une vie très sévère, mais il peut travailler et n'a rien perdu de sa valeur sociale. Son état général est très bon; il est en général préoccupé et n'apprécie pas à sa valeur cette amélioration si importante.

Le diagnostic clinique est ici très difficile; il ne doit pas s'agir d'épilepsie jacksonienne pure, quoique le rôle de la lésion traumatique soit évident. Peut-être y a-t-il à considérer un élément névropathique?

Observations relatives au traitement de l'état de mal

OBSERVATION XVIII

Mme B..., 34 ans (malade du service de M. le docteur Hamel). Arrivée à l'hospice sans aucun renseignement sur ses antécédents, sur le début, ni sur la durée de sa maladie; la ma-

lade est agitée depuis son arrivée dans le service. Complètement désorientée dans le temps et dans l'espace, elle ne peut fournir aucun des renseignements demandés. Altération de la mémoire, excitation cérébrale avec insomnie, tendance à la violence, et agitation motrice; elle présente 3 crises convulsives dans les deux jours qui suivent son arrivée dans le service. Etat démentiel net.

Elle fait ensuite une moyenne de 2 crises et 9 ou 10 vertiges par mois, avec de nombreux accès d'excitation comme à l'ordinaire; les crises convulsives sont un peu plus fréquentes dans le courant de 1923, et en février 1924, à partir de 7 heures du matin, la malade fait une série de crises convulsives; de 7 heures à 9 h. 30, elle fait environ une douzaine de crises, avec obnubilation très marquée dans l'intervalle des crises, et ascension de la température; à ce moment, on lui ait 4 centimètres cubes de somnigène en injection sous-cutanée, et, au bout d'une dizaine de minutes, les crises cessent complètement.

OBSERVATION XIX

(Due à l'obligeance de M. le docteur Lalanne.)

Mme X..., 32 ans (malade du service de M. le docteur Lalanne). Un oncle et une sœur déjà internés dans un asile; née avant terme; réglée vers 11 ans, les règles sont abondantes et régulières. Mariée vers l'âge de 20 ans; 5 semaines après son premier accouchement, il y a une dizaine d'années, elle présente des crises épileptiques typiques, avec perte de connaissance, convulsions, et amnésie consécutive; les crises réapparaissent tous les trois mois, à peu près; internée une première fois, elle sortit de l'asile bien améliorée; à la suite d'une hystérectomie pratiquée en 1920, les crises reprennent avec les mêmes caractères; la malade présente environ 10 à 15 crises par jour, suivies de troubles psychiques manifestes (cette série de crises avait débuté deux jours après l'opération).

A son arrivée à l'asile la malade présente des troubles confusionnels aigus avec crises convulsives fréquentes; elle est mal orientée dans le temps, mais bien orientée dans l'espace, et répond assez facilement aux questions; dans l'après-midi et la nuit qui ont précédé son entrée, elle aurait fait 35 crises.

Dans les 36 heures qui suivirent son entrée à l'asile, elle présenta 171 crises subintrantes; les attaques convulsives ne lui permettaient pas de s'alimenter ni de se reposer; dans les 12 heures qui suivent, se produisent 120 crises violentes; la

malade ne s'alimente toujours pas, et, vers la fin de la soirée, la température monte à 38° 5.

On fait alors une injection de 0 gr. 20 de gardenal sodé; le lendemain, la température est à 39°, mais, dans les 12 heures qui ont suivi l'injection, la malade n'a présenté que 12 crises. Cette dose de 0 gr. 20 de gardenal est répétée les jours suivants; les crises cessent presque complètement, la température revient à 37° 2.

Le deuxième jour de cet état de mal, la malade n'a plus que 2 crises, puis 1, 1, 0, les jours suivants; au cinquième jour, on arrête les injections de gardenal sodé, et, dans la suite, la malade ne présente plus que quelques vertiges.

Voici donc un malade qui, dans les quatre jours qui ont suivi son entrée à l'hôpital, a présenté 362 crises d'épilepsie (83, 90, 150, 39); avec une injection quotidienne de 0 gr. 20 de gardenal sodé, répétée 5 jours consécutifs, le nombre des crises tombe à 12, 2, 1, 1.

OBSERVATION XX

O..., 13 ans (observation due à l'obligeance de M. le docteur Hamel). Début des crises vers 3 ans; il a été traité successivement par l'hectine, la teinture de valériane, le bromure, le tartrate boricopotassique, toujours sans succès : c'est le type du malade chez lequel toutes les médications sont impuissantes; les premières manifestations constatées médicalement remontent à 1919 : crises, vertiges et auras consistant en déviation des yeux avec nuage et conservation de la conscience.

En 1921, l'enfant a environ 5 à 10 crises par mois, des vertiges et de très nombreux auras; il prend, en plusieurs fois, de 0,10 à 0 gr. 25 de gardenal.

Le gardenal abaisse fortement le nombre des crises, mais alors le nombre des vertiges, et surtout des auras, est considérablement augmenté; inversement, quand on abaisse chez lui la dose de gardenal, les crises reviennent plus nombreuses, et le nombre des vertiges et auras diminue.

Au début de 1923, il y a toujours environ 120 accidents par mois, dont 15 à 20 vertiges, et 2 ou 3 crises; il est à noter que, malgré le nombre des accidents présentés, l'état intellectuel de cet enfant s'est maintenu normal; il est resté intelligent et actif, et fait régulièrement chaque jour une heure de travail intellectuel.

En mai 1923, le caractère de l'enfant étant devenu un peu plus difficile, on tenta de diminuer la dose de gardenal, en passant de 0 gr. 25 à 0 gr. 20; le lendemain même (est-ce une coïncidence?), à l'occasion d'une avulsion dentaire qui entraîna une hémorragie prolongée, se déclencha un état de mal.

Lavement de chloral, de bromure, ingestion de gardenal entre deux crises, rien ne fut efficace; l'enfant eut 75 crises successives de 10 heures à 15 heures; sa température s'éleva, et la conscience était très diminuée entre les crises.

A 15 heures, on lui fit une injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de somnigène, et on obtint une cessation immédiate des crises.

Voilà donc plusieurs observations où le traitement par l'association des 2 médicaments paraît avoir donné quelques bons résultats ; il y a évidemment des échecs, mais toutes les médications en donnent, à plus forte raison quand elles ne sont que palliatives.

Il n'est naturellement pas encore question de guérison, et cette médication doit être continuée très longtemps, à part quelques exceptions, sous peine de voir réapparaître les accidents, à l'occasion d'une excitation anormale quelconque, variable suivant chaque malade.

Il nous paraît préférable de commencer par une dose moyenne assez forte, mais non massive, de gardenal, ce qui permet à coup sûr d'éviter des accidents d'intolérance tels que ceux qui ont été relatés dans l'observation XVI ; avec des doses variant de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 par jour, nous n'avons jamais eu d'accidents avec le gardenal.

De même avec le tartrate, qui, à la dose de 4 à 5 gr. par jour, au plus, n'a provoqué qu'une fois une éruption passagère ; le tartrate borico calcique, à une dose même moindre, évitera les accès d'agitation qui semblent provoqués par le sel sodique dans certains cas, et n'aura pas

d'action fâcheuse sur le rein, alors que le sel sodique peut avoir quelque inconvénient sur le rein, chez certains malades, du moins. Ces doses moyennes éviteront aussi une action trop dépressive sur le psychisme des malades, et ce n'est qu'exceptionnellement que nous avons du recourir à la strychnine pour combattre cette dépression.

C'est donc à cette médication qu'on peut recourir dans les cas d'épilepsie essentielle, où la cause première ne peut être reconnue, ce qui est bien souvent le cas ; c'est à elle aussi qu'on aura recours dans le cas d'épilepsie spécifique, par exemple, afin de diminuer fortement le nombre des crises avant d'entreprendre le traitement spécifique qui, le plus souvent aggrave les symptômes dès le début du traitement ; peut-être cette pratique éviterait-elle les accidents de mal épileptique signalés par Hartenberg, vers la fin de la première série d'injections de novarsenobenzol.

Quoiqu'il en soit, toutes les médications actuelles ne sont que palliatives, et il semble que c'est contre cette inhibition cérébrale, à peu près certaine aujourd'hui, que devront porter les recherches pour obtenir une thérapeutique vraiment directe ; l'action de la strychnine, si favorable au début, à ce point de vue, s'épuise malheureusement en quelques jours, malgré l'augmentation des doses ; peut-être y aurait-il lieu d'étudier dans ce sens l'action de médicaments diminuant le spasme artériel, tels que le benzoate de benzyle ?

CONCLUSIONS

Le traitement doit être poursuivi avec patience, car ce n'est quelquefois que vers le troisième ou quatrième mois du traitement, que les résultats apparaissent.

Le tartrate borico calcique semble le sel boro-tartré le plus favorable dans l'épilepsie, mais le gardenal reste la médication de fond.

L'association médicamenteuse donne des résultats supérieurs à ceux obtenus avec une des deux médications employée seule.

Elle permet d'utiliser des doses de gardenal inférieures à celles qu'il faudrait employer avec ce médicament pris seul.

Elle réduit considérablement le plus souvent, le nombre des crises, qu'elle supprime même pratiquement quelquefois ; les accidents du petit mal, quoique plus rebelles, sont souvent influencés favorablement.

C'est surtout dans les cas d'épilepsie récente qu'elle réussit, même chez des gens âgés.

Il semble que les cas d'épilepsie survenant à l'occasion de la menstruation sont les cas les plus favorables au traitement, alors que les cas à troubles démentiels nets, sont les plus difficiles à réduire, dans la majorité des cas.

Elle n'a, surtout, aucune action malheureuse sur le psychisme ; au contraire, elle nous a permis, dans un

cas, de faire disparaître très rapidement un état démentiel de plus en plus inquiétant, et de supprimer, dans un autre cas, des accès d'agitation continuels, ce qui permet de supposer une action plutôt favorable, tant sur l'épilepsie psychique, que sur l'épilepsie convulsive.

La reprise du traitement par le gardenal, au cas où cette interruption s'était produite, doit être faite avec prudence, pour éviter des accidents d'anaphylaxie possibles.

VU:

Nancy, le 8 Janvier 1925.

Le Président de la Thèse,

E. SIMON.

VU:

Nancy, le 8 Janvier 1925.

Le Doyen,

L. SPILLMANN.

VU et permis d'imprimer,

Nancy, le 10 Janvier 1925.

Le Recteur de l'Académie,

Ch. ADAM,

Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING. — *La Leucopénie des crises hémoclasiques*, *Lyon Médical*, 25 mars 1923.
- BENECH et MUNIER. — *Essai pathogénique sur les crises convulsives*, *Revue Médicale de l'Est*, 1^{re} novembre 1921.
- BENARD. — *Traitement de l'épilepsie par le tartrate borico-potassique*, Paris, Thèse, 1920.
- BABES et CONSTANTIN. — *Prévention et guérison de l'épilepsie par l'injection de substance nerveuse*, *Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 17 juillet 1899.
- BONASSIÈS. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, janvier 1843, *Action des sels de potassium*.
- BIANCANI. — *Les Lipoïdes en pathologie nerveuse et mentale*, *Encéphale*, 1922, page 234.
- BRISSOT. — *Les Sels de bore dans l'épilepsie*, Congrès de Luxembourg, 1921.
- BERGÈS. — *Le Gardenal dans le traitement de l'épilepsie*, Thèse de Paris, 1921.
- BUSCAINO. — *Anomalies constitutionnelles chez les épileptiques*, *Encéphale*, mars 1923.
- CARRIÈRE. — *L'Association du tartrate borico-potassique au gardenal dans l'épilepsie*, *Revue Neurologique*, 1922.
- CHEINISSE. — *Traitement de l'épilepsie par le luminal*, *Presse Médicale*, 28 août 1920.
- DANIELOPOLR et CARNIOL. — *Epreuve de l'eserine, son amphotropisme*, *Presse médicale*, 5 août 1922.
- DERACHE. — *Le Traitement de l'épilepsie par une nouvelle association médicamenteuse*, Thèse de Lille, 1924.
- DIJOU. — *Traitement de l'épilepsie par le borate de soude*, Thèse de Paris, 1890.
- DEVAUX. — *Traitement de l'épilepsie par l'acide borique* (cité dans la thèse de Bernard).

DUCASTÉ. — Traitement de l'épilepsie par le gardenal, *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 1922.

Le Gardenal dans les insomnies, *Annales Médico-psychologiques*, juillet 1921.

L'Association gardenal-belladone, *Ann. méd. psychol.*, juillet 1921.

DUPOUY et MONTASSUT. — Le Gardenal à doses réfractées dans les états anxieux, *Encéphale*, novembre 1924.

ETIENNE et RICHARD. — Un Cas de syndrome pluriglandulaire avec épilepsie tardive, *S. M. des Hôp. de Paris*, 30 janvier 1920.

Essai d'une pathogénie à point de départ cortical, *Revue Médic. de l'Est*, 15 mai 1922.

EPPINGER et HESS. — Cités par Laignel-Lavastine, *Pathologie du Sympathique*, Alcan, 1924.

FÉRÉ. — Les Epilepsies et les épileptiques, 1890.

DE FLEURY. — Genèse et traitement de l'épilepsie commune, *Bulletin de l'Acad. des Sciences*, 22 octobre 1912.

FISHER : Voir KURTZAHN.

FRISCH et WALTER (Cliniq. von Jauregg). — Pathogénie de l'Epilepsie, *Encéphale*, décembre 1922.

GELINEAU. — *Traité des Epilepsies*, Baillière, 1901.

GUILLAUME. — Le Sympathique et les systèmes associés, Masson, 1922.

GUIRAUD et DIDE. — Pathogénie et traitement de l'Epilepsie, *R. N.*, 1920, page 1245.

GELMA. — Le Rôle de l'infection et de l'intoxication dans l'Epilepsie, *Gazette des Hôpitaux*, 1910, et *Journ. Méd. français*, 15 avril 1912.

HARTENBERG. — Une conception nouvelle de l'Epilepsie, *Presse Méd.*, samedi, 8 novembre 1919.

Les Causes lésionnelles de l'Epilepsie, *Bulletin de la Société de Méd. de Paris*, 8 décembre, 1922.

Constante d'Ambard, urée sanguine et régime hypoazoté chez les épileptiques, *Encéphale*, octobre 1924.

Conditions favorisant les paroxysmes, *Presse Médicale*, 30 avril 1924.

HANNS. — A propos de la pathogénie de l'épilepsie, *Revue Médicale de l'Est*, 1^{er} mars 1922.

KURTZAHN, FISCHER, KLIENENBERGER. — Traitement de l'Epilepsie par l'extirpation ou l'irradiation des surrénales, *Centralblatt für Chirurgie*, 1921, *Encéphale*, avril 1923.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Le Critère physiologique en sympathologie, *Journ. Méd. franç.*, février 1924.

Pathologie du Sympathique, Alcan, 1924.

Crise comitiale survenue pendant l'application du Pachon, *Encéphale*, 1919.

LUMIÈRE. — *Le Problème de l'Anaphylaxie*, Doin, 1924.

Les Tartrates, *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, 8 juin 1921.

LEBEL. — *Les Epilepsies par troubles de la circulation*, Thèse Paris, 1887-1888.

LERICHE. — *Physiologie pathologique de l'Epilepsie*, *Bulletin de la Soc. Méd. des Hosp. de Lyon*, 12 octobre 1920, et *R. E. M.*, 15 mai 1920; *Presse Médicale*, 15 septembre 1920.

LEGRAND DU SAULE. — *L'Etat de mal*, *Société Médico-psychologique*, 28 février 1883.

LALANNE. — *Résultat donné par le Luminal dans le traitement d'un état de mal*. Congrès de Luxembourg, 1921.

MARCHAND. — *Etat de mal au cours d'un traitement par le gardenal*, *Ann. Méd. psychol.*, mai 1922.

Le Gardenalisme chez les épileptiques, *Bull. de la Soc. clin. de Méd. mentale*, mai 1923, *Encéphale*, juin 1923.

MUNIER. — *Thèse Nancy*, 1920.

MIRC. — *Traitement de l'Epilepsie par le gardenal*, *Presse Médicale*, 1^{er} juillet 1922, page 557.

MAILLARD. — *Un Traitement efficace de l'Epilepsie*, *Encéphale*, juillet 1920.

MAC CALLUM et VOIGTLIN. — Cités par Hanns (Voir plus haut).

P. MARIE, CROUZON et BOUTTIER. — *Le Tartrate boricopotassique*, *Presse Méd.*, 9 octobre 1920, *Bull. Acad. de Méd.*, juin 1920.

Influence de l'interruption du traitement par le tartrate sur le nombre des crises, Congrès de Strasbourg, 1920.

Les résultats du traitement par le tartrate, Congr. de Luxembourg, 1921.

De la nécessité de vérifier la pureté du tartrate boricopotassique, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1920, page 209.

NAUNYN. — *Epilepsie et ischémie cérébrale*, *Zeitschr. für Klin. méd.*, 1895, page 217.

PEZZALI. — *Epilepsie et variations du taux de la chaux dans le sang*, *Encéphale*, 1923.

PEIFFER. — *Le Traitement actuel de l'Epilepsie*, *La Bourgogne médic.*, février-mars 1922.

PAGNIEZ. — *De la Nature de l'Epilepsie dite essentielle*, *Presse médic.*, 23 juillet 1921.

Conditions de production de la crise hémoclasique chez certains épileptiques, *Soc. Méd. des Hosp. de Paris*, 25 février 1921.

- PAGNIEZ et LIEUTAUD. — *Phénomènes du type anaphylactique dans la genèse de certaines crises*, *Presse Méd.*, 19 nov mbre 1919.
- POPHAL. — *Zur Frage der Vagotonie*, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1921, Bd 47, page 880.
- PAGE. — *Traitement de l'Epilepsie par le novarsenobenzol*, *Soc. de Méd. de Paris*, 25 novembre 1922.
- PLANTIER D'ANNONAY. — *Considérations sur l'Epilepsie*, *Revue de Méd.*, 1918.
- PERRIN et RICHARD. — *Troubles endocriniens et Epilepsie tardive*, *Rev. Neurol.*, 7 juillet 1919.
- Mlle PARRHON. — *Sur la teneur en Ca et Mg du sang total frais et desséché dans l'Epilepsie*, *Rev. Neurol.*, 1922.
- PORCHET. — *Action des bromures*, *Bull. général de Thérapeutique*, 1918.
- RAFFEGEAU. — *Le Luminal dans l'Epilepsie*, *Ann. Méd. Psych.*, mars-avril 1920.
- ROHMER. — *Radiothérapie chez les convulsifs*, *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 19 juin 1923.
- SALOMON. — *Interruption brusque du traitement par le gardenal, mort en état de mal*, *Presse méd.*, 1922.
- SABBATANI et REGOLI. — Cités par Hanns (voir plus haut).
- SANTENOISE. — *Action du cratægus et de la belladone sur le tonus vago-sympathique*, *Encéphale*, avril 1924.
- SPADOLINI. — Cité par Laignel-Lavastine, *Journal Médical français*, février 1924.
- TOULOUSE et MARCHAND. — *L'Etat de mal épileptique*, *Presse Méd.*, juillet 1921.
Traitement de l'Etat de mal, *Presse Méd.*, 5 juillet 1922, et *Ann. Méd. psychol.*, mai 1922.
- TRENEL. — *Apparition d'un état de mal au cours du traitement par le gardenal*, *Ann. méd. psychol.*, octobre 1924.
- TRENEL et CRUEL. — *Etat de mal mortel par interruption brusque du traitement par le gardenal*, *Ann. méd. psychol.*, mai 1924.
- TIXIER. — *Les Rayons ultra-violetes en médecine infantile*, *Monde Méd.*, 1^{er} septembre 1924.
- VINCENT. — *Traitement de l'Epilepsie essentielle par le luminal*, *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 mai 1920.
- VOIVENEL. — *Traitement de l'Epilepsie*, *Presse Méd.*, 1921, Congrès de Luxembourg, 1921, *Revue Neurol.*, 1921.
- VAQUEZ. — *Les Arythmies*, Baillière, 1911, pages 306-307.
- WALTER. — *Relation entre l'Epilepsie et les troubles vasomoteurs*, *Soc. de Chirurgie*, 29 janvier 1919.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	7
Généralités sur l'épilepsie, son étiologie, sa pathologie . . .	11
Thérapeutique	33
Observations	73
Conclusions	95
Bibliographie	97

NANCY - SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES
